

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken - Angehörige der Gesundheitsberufe

Rivaroxaban Filmtabletten



Dieser Leitfaden wurde im Rahmen des Risikomanagement-Plans als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt und als Teil der Zulassung erstellt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Ärzte*, die Rivaroxaban verschreiben und bei Patienten anwenden, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Der Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe enthält Informationen zur Anwendung von Rivaroxaban, um das Blutungsrisiko während der Behandlung mit Rivaroxaban zu minimieren. Er ersetzt nicht die Fachinformation. Bitte lesen Sie vor einer Verschreibung ebenfalls die aktuelle Fachinformation/Gebrauchsinformation für Rivaroxaban.

Gerne können Sie diese beim Zulassungsinhaber anfordern (Kontaktdaten auf der letzten Seite) oder im Internet im Arzneispezialitätenregister des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen, BASG unter dem Link <https://aspreregister.basg.gv.at/aspreregister/faces/aspreregister.jspx> einsehen.

Die Darstellung der Tabletten in diesem Leitfaden ist nur schematisch. Die Größe, Form, Farbe und Prägung der Filmtabletten können unterschiedlich sein. Statt Filmtablette wird auch der Begriff Tablette verwendet.

Inhaltsverzeichnis

Patientenkarte zur sicheren Anwendung	3
Dosierungsempfehlungen	3
Dosierungsübersicht für Kinder	3
Dosierungsübersicht für Erwachsene	4
A: Schlaganfall-Prophylaxe bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren	5
B.1: Erwachsene: Behandlung von Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe rezidivierender TVT und LE	6
B.2: Kinder: Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) sowie Prophylaxe von deren Rezidiven bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie	8
C: Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse	10
D: Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern	12
E: Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenksersatz-Operationen	13
Art der Einnahme	14
Perioperative Behandlung	15
Spinal-/Epiduralanästhesie oder -punktion	15
Umstellung von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) auf Rivaroxaban	17
Umstellung von Rivaroxaban auf VKA	18
Umstellung von parenteral verabreichten Antikoagulanzen auf Rivaroxaban	18
Umstellung von Rivaroxaban auf parenteral verabreichte Antikoagulanzen	19
Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko	19
Weitere Kontraindikationen	21
Überdosierung	21
Gerinnungstests	22
Meldung von Nebenwirkungen	23

* Für eine bessere Lesbarkeit wird in dieser Broschüre überwiegend die männliche Form verwendet („Arzt“ beinhaltet auch „Ärztin“, usw.). Im Allgemeinen, bei nicht geschlechtsspezifischen Aussagen, beinhaltet „Patient“ auch „Patientin“.

Patientenkarte zur sicheren Anwendung

Jedem Patienten, dem Rivaroxaban verschrieben wurde, wird eine Patientenkarte in der Produktverpackung zur Verfügung gestellt. Informieren Sie den Patienten oder die Betreuungsperson über die Bedeutung und die Folgen einer Behandlung mit Antikoagulanzen sowie über die Notwendigkeit der Therapieeinhaltung, über Anzeichen für eine Blutung und darüber, wann ärztlicher Rat eingeholt werden sollte.

Die Patientenkarte dient dazu, Ärzte und Zahnärzte über die Antikoagulationsbehandlung des Patienten zu informieren, und enthält wichtige Kontaktdaten für den Notfall. Der Patient muss angewiesen werden, die Patientenkarte ständig bei sich zu tragen und jedem Arzt oder Apotheker vorzuweisen.

Dosierungsempfehlungen

- Rivaroxaban 15 mg und 20 mg Tabletten sind mit einer Mahlzeit einzunehmen.
- Rivaroxaban 2,5 mg und 10 mg Tabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Dosierungsübersicht für Kinder

Indikationen ¹	Rivaroxaban-Dosierungen ¹ in Abhängigkeit vom Körpergewicht			
	Körpergewicht [kg]		Dosierungsschema [mg]	Tagesgesamtdosis [mg]
Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) sowie Prophylaxe von deren Rezidiven bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt B.2)	Min	Max	1x tägl.	
	30	< 50	15 ^{***}	15 ^{***}
	≥ 50		20 ^{***}	20 ^{***}

Für Patienten mit einem Körpergewicht unter 30 kg sind andere Darreichungsformen erhältlich.

¹ Für umfassende Informationen über Rivaroxaban beachten Sie bitte die aktuellen Fachinformationen

^{***} Rivaroxaban 15 mg bzw. 20 mg Tabletten sollten beim Füttern gegeben bzw. mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

Dosierungsübersicht für Erwachsene

Indikationen ¹	Dosierungen ¹	Zusatzinformationen ¹
Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren (siehe Abschnitt A)	Rivaroxaban 20 mg, 1 x täglich 1 Tabl.	Bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer KrCl von 15–49 ml/min [#] Rivaroxaban 15 mg, 1 x täglich 1 Tabl. Bei PCI mit Stenteinsatz für max. 12 Monate: Rivaroxaban 15 mg, 1 x täglich 1 Tabl. + P2Y12-Hemmer (z. B. Clopidogrel) Rivaroxaban 10 mg, 1 x täglich 1 Tabl. + P2Y12-Hemmer (z. B. Clopidogrel) bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer KrCl von 30–49 ml/min
Behandlung von Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE)** sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE** (siehe Abschnitt B.1)	Initialbehandlung, Tag 1–21: Rivaroxaban 15 mg, 2 x täglich 1 Tabl. Erhaltungstherapie, ab Tag 22: Rivaroxaban 20 mg, 1 x täglich 1 Tabl. Verlängerte Erhaltungstherapie, ab Monat 7: Rivaroxaban 10 mg, 1 x täglich 1 Tabl.	Bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer KrCl von 15–49 ml/min [#] , wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko höher ist als das Rezidivrisiko, sollte eine Dosisreduzierung erwogen werden: Erhaltungstherapie, ab Tag 22: Rivaroxaban 15 mg, 1 x täglich 1 Tabl. Verlängerte Erhaltungstherapie, ab Monat 7, bei hohem VTE-Rezidivrisiko: • schwerwiegende Komorbiditäten (z. B. Tumorerkrankungen) • rezidivierende TVT oder LE Rivaroxaban 20 mg, 1 x täglich 1 Tabl.
Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) nach elektiver Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operation (siehe Abschnitt E)	Rivaroxaban 10 mg, 1 x täglich 1 Tabl.	
Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern (siehe Abschnitt D)	Rivaroxaban 2,5 mg, 2 x täglich 1 Tabl.	zusätzlich zur Plättchenhemmung (75–100 mg ASS / Tag allein oder plus 75 mg Clopidogrel / Tag oder übliche Tagesdosis Ticlopidin)
Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei koronarer Herzkrankung (KHK) und/oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK) (siehe Abschnitt C)	Rivaroxaban 2,5 mg, 2 x täglich 1 Tabl.	zusätzlich zu 75–100 mg ASS/Tag

Die Einnahme von Rivaroxaban 15 mg und 20 mg erfolgt mit einer Mahlzeit.

¹ Für umfassende Informationen über Rivaroxaban beachten Sie bitte die aktuellen Fachinformationen

[#] Bei KrCl 15 – 29 ml/min mit Vorsicht anwenden; nicht empfohlen bei KrCl < 15 ml/min

** Nicht empfohlen bei Patienten mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen

A: Schlaganfall-Prophylaxe bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren

Dosierung

Die empfohlene Dosis zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern ist 20 mg 1 x täglich.

Dosierungsschema

Langzeitbehandlung	
	<p>Rivaroxaban 20 mg 1 x täglich 1 Tabl.* Die 20 mg Tabl. sind mit einer Mahlzeit einzunehmen.</p>

* Die empfohlene Dosierung für Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung ist nachfolgend angegeben.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

- Bei Patienten mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 50-80 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.
- Bei Patienten mit einer mittelschweren (Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min) oder schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min) beträgt die empfohlene Dosierung 15 mg 1 x täglich.
- Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min) ist Rivaroxaban mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.
- Rivaroxaban sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung eingesetzt werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

Behandlungsdauer

- Die Therapie mit Rivaroxaban sollte über längere Zeit hinweg fortgesetzt werden, vorausgesetzt, der Nutzen der Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien überwiegt das mögliche Blutungsrisiko.
- Eine klinische Überwachung in Übereinstimmung mit der antikoagulatorischen Praxis wird während der gesamten Behandlungsdauer empfohlen.

Vergessene Einnahme

Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient Rivaroxaban sofort einnehmen und am nächsten Tag mit der regulären Einnahme der täglichen Einzeldosis, wie empfohlen, fortfahren. Es sollte **keine** doppelte Dosis an einem Tag eingenommen werden, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern, die sich einer PCI (perkutane Koronarintervention) mit Stentimplantation unterziehen

Bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern, die eine orale Antikoagulation benötigen und sich einer PCI mit Stentimplantation unterziehen, gibt es begrenzte Erfahrungen mit einer reduzierten Dosis von 15 mg Rivaroxaban 1 x täglich (oder 10 mg Rivaroxaban 1 x täglich bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung [Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min]) in Kombination mit einem P2Y12-Inhibitor für die Dauer von maximal 12 Monaten.

Patienten, die kardiovertiert werden sollen

- Bei Patienten, bei denen eine Kardioversion erforderlich sein kann, kann die Behandlung mit Rivaroxaban begonnen oder fortgesetzt werden. Wenn sich die Kardioversionsstrategie auf eine transösophageale Echokardiografie (TEE) stützt, sollte die Rivaroxaban-Behandlung bei Patienten, die bisher nicht mit Antikoagulanzen behandelt wurden, spätestens 4 Stunden vor der Kardioversion begonnen werden, um eine adäquate Antikoagulation sicherzustellen.
- **Für jeden Patienten** sollte vor der Kardioversion die Bestätigung eingeholt werden, dass Rivaroxaban wie verschrieben eingenommen wurde. Bei Entscheidungen bezüglich Therapiebeginn und Therapiedauer sollten etablierte Leitlinienempfehlungen zum Umgang mit Antikoagulanzen bei Patienten, die kardiovertiert werden, in Betracht gezogen werden.

B.1: Erwachsene: Behandlung von Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe rezidivierender TVT und LE

Dosierung

- Erwachsene Patienten erhalten zur Initialbehandlung der akuten TVT und LE **15 mg 2 x täglich** während der ersten 3 Wochen, gefolgt von **20 mg 1 x täglich** für die Weiterbehandlung bzw. Rezidivprophylaxe. Wenn eine verlängerte Prophylaxe einer rezidivierenden TVT oder LE angezeigt ist (nach Abschluss einer mindestens 6-monatigen Therapie für eine TVT oder LE), beträgt die empfohlene Dosis **10 mg 1 x täglich**.
- Bei Patienten, bei denen das Risiko einer rezidivierenden TVT oder LE als hoch eingeschätzt wird, wie z. B. bei Patienten mit komplizierten Komorbiditäten, oder bei Patienten, bei denen unter der verlängerten Prophylaxe mit Rivaroxaban **10 mg 1 x täglich** eine rezidivierende TVT oder LE aufgetreten ist, sollte eine Dosierung von Rivaroxaban **20 mg 1 x täglich** in Erwägung gezogen werden. Rivaroxaban 10 mg wird **nicht** empfohlen für die Initialbehandlung der TVT oder LE in den ersten 6 Monaten.

Dosierungsschema

Initialbehandlung Tag 1-21	Erhaltungstherapie ab Tag 22	Verlängerte Erhaltungstherapie ab Monat 7
 		
Rivaroxaban 15 mg, 2 x täglich 1 Tabl.	Rivaroxaban 20 mg, 1 x täglich 1 Tabl.*	Rivaroxaban 10 mg, 1 x täglich 1 Tabl. oder  Rivaroxaban 20 mg, 1 x täglich 1 Tabl.* (Erwägen bei hohem VTE-Rezidivrisiko: z.B. schwerwiegenden Komorbiditäten oder rezidivierender TVT oder LE)

Die Einnahme von 10 mg Rivaroxaban Tabletten kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Die Einnahme von 15 mg und 20 mg Rivaroxaban Tabletten erfolgt mit einer Mahlzeit.

* Die empfohlene Dosierung für Patienten mit Tiefer Venen-Thrombose oder Lungenembolie und mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung ist nachfolgend angegeben.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

- Bei Patienten mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 50-80 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.
- Patienten mit einer mittelschweren (Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min) oder einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min) sollten in den ersten 3 Wochen mit 15 mg 2 x täglich behandelt werden.
- Anschließend, in der Phase der Erhaltungstherapie, ist die empfohlene Dosierung 20 mg 1 x täglich. Eine Dosisreduktion von 20 mg 1 x täglich auf 15 mg 1 x täglich sollte in Erwägung gezogen werden, wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko des Patienten höher ist als das Risiko für rezidivierende TVT und LE.
- Wenn in der Phase der verlängerten Erhaltungstherapie ab Monat 7 die empfohlene Dosierung 10 mg 1 x täglich ist, ist keine Dosisanpassung erforderlich.
- Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min) ist Rivaroxaban mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.
- Rivaroxaban sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung eingesetzt werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

Behandlungsdauer

- Die Therapiedauer sollte, nach sorgfältiger Abwägung zwischen dem Nutzen der Behandlung und dem Risiko für Blutungen, individuell angepasst werden.
- Eine kurze Therapiedauer (mindestens 3 Monate) sollte bei Patienten in Erwägung gezogen werden, bei denen die TVT oder LE durch schwerwiegende, vorübergehende Risikofaktoren (z. B. kürzlich durchgeführte größere Operation oder Trauma) hervorgerufen wurde. Eine längere Therapiedauer sollte bei Patienten mit provozierter TVT oder LE, die nicht durch schwerwiegende, vorübergehende Risikofaktoren hervorgerufen wurde, bei Patienten mit unprovoked TVT oder LE oder bei Patienten, die eine Vorgeschichte mit rezidivierenden TVT oder LE haben, in Erwägung gezogen werden.

Vergessene Einnahme

- **Behandlungsphase mit 2 x täglicher Einnahme**

(Tag 1-21): Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient Rivaroxaban sofort einnehmen, um die 30-mg-Rivaroxaban-Tagesdosis sicherzustellen, auch wenn dies bedeutet, 2 Tabletten mit 15 mg gleichzeitig einzunehmen. Am nächsten Tag sollte mit der regulären Einnahme von 15 mg 2 x täglich fortgefahren werden.

- **Behandlungsphase mit 1 x täglicher Einnahme**

(ab Tag 22): Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient Rivaroxaban sofort einnehmen und am nächsten Tag mit der regulären Einnahme 1 x täglich wie empfohlen fortfahren. Es sollte keine doppelte Dosis an einem Tag eingenommen werden, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

Hämodynamisch instabile LE-Patienten oder Patienten, die eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen

Rivaroxaban wird nicht empfohlen als Alternative zu unfraktioniertem Heparin bei Patienten mit einer Lungenembolie, die hämodynamisch instabil sind oder eventuell eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen, da die Sicherheit und Wirksamkeit von Rivaroxaban unter diesen klinischen Bedingungen nicht untersucht wurden.

B.2: Kinder: Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) sowie Prophylaxe von deren Rezidiven bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie

Dosierung

- Bei Kindern und Jugendlichen, die ≥ 30 kg wiegen, können Rivaroxaban Tabletten 1 x täglich verabreicht werden. Die Dosierung richtet sich nach dem Körpergewicht (15 mg Tabletten bei Kindern und Jugendlichen, die 30 bis < 50 kg wiegen, 20 mg Tabletten bei Kindern und Jugendlichen, die ≥ 50 kg wiegen).
- Für Patienten mit einem Körpergewicht unter 30 kg sind andere Darreichungsformen erhältlich.

Empfohlene Dosis für Rivaroxaban bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Darreichungsform	Körpergewicht [kg]		Dosierungsschema [mg]	Tagesgesamtdosis [mg]
	Min	Max	1x täglich	
Tabletten	30	< 50	15	15
	≥ 50		20	20

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

- Für Kinder ≥ 1 Jahr mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate 50–80 ml/min/1,73 m²) ist gemäß den Daten zu Erwachsenen und begrenzten Daten zu pädiatrischen Patienten keine Dosisanpassung erforderlich.
- Die Anwendung von Rivaroxaban wird nicht empfohlen für Kinder ≥ 1 Jahr mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate < 50 ml/min/1,73 m²), da keine klinischen Daten vorliegen.

Behandlungsdauer

- **Alle Kinder, außer Kinder < 2 Jahren mit katheterbedingter Thrombose**
Die Behandlung sollte über mindestens 3 Monate erfolgen. Die Behandlung kann auf bis zu 12 Monate ausgedehnt werden, wenn dies aus klinischer Sicht notwendig ist. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer über 3 Monate hinaus fortgesetzten Therapie sollte individuell beurteilt werden, wobei das Risiko für eine rezidivierende Thrombose gegen das potenzielle Blutungsrisiko abzuwägen ist.
- **Kinder < 2 Jahren mit katheterbedingter Thrombose**
Die Behandlung sollte über mindestens 1 Monat erfolgen. Die Behandlung kann auf bis zu 3 Monate ausgedehnt werden, wenn dies aus klinischer Sicht notwendig ist. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer über 1 Monat hinaus fortgesetzten Therapie sollte individuell beurteilt werden, wobei das Risiko für eine rezidivierende Thrombose gegen das potenzielle Blutungsrisiko abzuwägen ist.

Bitte beachten: Für Patienten mit einem Körpergewicht unter 30 kg sind andere Darreichungsformen erhältlich

Vergessene Einnahme

- **Dosierungsschema mit 1 x täglicher Gabe**
Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte diese so bald wie möglich eingenommen werden, nachdem dies bemerkt wurde, jedoch nur am selben Tag. Ist dies nicht möglich, sollte der Patient die Dosis auslassen und mit der nächsten Dosis wie verschrieben fortfahren. Der Patient darf keine doppelte Dosis einnehmen, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

Am nächsten Tag sollte das Kind mit dem normalen Dosierungsschema mit 1x täglicher Einnahme fortfahren.

Hämodynamisch instabile LE-Patienten oder Patienten, die eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen

Rivaroxaban wird nicht empfohlen als Alternative zu unfraktioniertem Heparin bei Patienten mit einer Lungenembolie, die hämodynamisch instabil sind oder eventuell eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen, da die Sicherheit und Wirksamkeit von Rivaroxaban unter diesen klinischen Bedingungen nicht untersucht wurden.

C: Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse

Dosierung

- Die empfohlene Rivaroxaban-Dosis beträgt 2,5 mg zweimal täglich.
- **Patienten, die Rivaroxaban 2,5 mg 2 x täglich einnehmen, sollten ebenfalls eine Tagesdosis von 75-100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) einnehmen.**

Dosierungsschema

Individuelle Behandlungsdauer		
		Rivaroxaban 2,5 mg 2 x täglich 1 Tabl.

Die Einnahme von 2,5 mg Tabletten kann unabhängig von einer Mahlzeit erfolgen.

Bei Patienten nach kürzlicher erfolgreicher Revaskularisation der unteren Extremitäten (chirurgische oder endovaskuläre Verfahren einschließlich Hybrideingriffen) aufgrund symptomatischer pAVK, sollte die Behandlung erst nach Einsetzen der Hämostase eingeleitet werden.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

- Bei Patienten mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 50-80 ml/min) oder einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.
- Bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min) ist Rivaroxaban mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.
- Rivaroxaban sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min) eingesetzt werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

Behandlungsdauer

Die Behandlungsdauer sollte auf Basis regelmäßiger Untersuchungen für jeden Patienten individuell bestimmt werden. Dabei sollte das Risiko für thrombotische Ereignisse gegenüber dem Blutungsrisiko berücksichtigt werden.

Gleichzeitige Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern bei Patienten mit KHK/pAVK

- Bei Patienten mit einem akuten thrombotischen Ereignis oder einem vaskulären Eingriff und dem Bedarf einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung sollte die Fortsetzung der Behandlung mit Rivaroxaban 2,5 mg 2 x täglich in Abhängigkeit von der Art des Ereignisses oder der Prozedur und dem Behandlungsschema der Thrombozytenaggregationshemmung bewertet werden.
- Bei Patienten mit KHK/pAVK und hohem Risiko für ischämische Ereignisse wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban 2,5 mg 2 x täglich in Kombination mit ASS untersucht.
- Bei Patienten nach kürzlicher Revaskularisation der unteren Extremitäten aufgrund symptomatischer pAVK wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban 2,5 mg 2 x täglich in Kombination mit dem Thrombozytenaggregationshemmer ASS allein oder ASS und kurzzeitiger Anwendung von Clopidogrel untersucht. Falls erforderlich sollte die duale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie kurzzeitig erfolgen, eine langfristige Therapie sollte vermieden werden. Patienten nach kürzlich erfolgter Revaskularisation der unteren Extremitäten (chirurgische oder endovaskuläre Verfahren einschließlich Hybrideingriffen) aufgrund symptomatischer pAVK durften in der zugrunde liegenden Studie zusätzlich eine Standarddosis Clopidogrel einmal täglich für bis zu 6 Monate erhalten.
- Die Behandlung in Kombination mit anderen Thrombozytenaggregationshemmern, z.B. Prasugrel oder Ticagrelor, wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei KHK/pAVK-Patienten

Die gleichzeitige Behandlung von KHK/pAVK mit Rivaroxaban 2,5 mg 2 x täglich mit ASS bei Patienten mit früherem hämorrhagischen oder lakunären Schlaganfall oder einem Schlaganfall (jeder Genese) im vergangenen Monat ist kontraindiziert. Die Behandlung mit Rivaroxaban 2,5 mg sollte bei Patienten mit früherem Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA), die eine duale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie erhalten, vermieden werden.

Rivaroxaban in Kombination mit ASS sollte mit Vorsicht angewendet werden

- bei KHK/pAVK-Patienten, die älter als 75 Jahre sind. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Behandlung sollte regelmäßig individuell beurteilt werden.
- bei KHK/pAVK-Patienten, die ein niedrigeres Körpergewicht (< 60 kg) haben.
- bei KHK-Patienten mit schwerer symptomatischer Herzinsuffizienz. Studiendaten deuten darauf hin, dass diese Patienten nur geringfügig von einer Behandlung mit Rivaroxaban profitieren.

Vergessene Einnahme

Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte der Patient die übliche Dosis zum nächsten vorgesehenen Zeitpunkt wie empfohlen einnehmen. Es sollte keine doppelte Dosis eingenommen werden, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

D: Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern

Dosierung

- Die empfohlene Rivaroxaban-Dosis beträgt 2,5 mg zweimal täglich.
- **Zusätzlich zu Rivaroxaban 2,5 mg 2 x täglich sollten die Patienten ebenfalls eine Tagesdosis von 75-100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) oder eine Tagesdosis von 75-100 mg ASS zusätzlich zu entweder einer Tagesdosis von 75 mg Clopidogrel oder einer üblichen Tagesdosis von Ticlopidin einnehmen.**
- Die empfohlene Rivaroxaban-Dosis beträgt 2,5 mg 2 x täglich, beginnend so bald wie möglich nach der Stabilisierung des ACS-Ereignisses, jedoch frühestens 24 Stunden nach Einweisung in ein Krankenhaus und zu dem Zeitpunkt, an dem eine Therapie mit parenteral verabreichten Antikoagulanzen üblicherweise abgesetzt wird.

Dosierungsschema

Individuelle Behandlungsdauer	
	
Rivaroxaban 2,5 mg 2 x täglich 1 Tabl.	

Die Einnahme von 2,5 mg Tabletten kann unabhängig von einer Mahlzeit erfolgen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

- Bei Patienten mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 50-80 ml/min) oder einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.
- Bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min) ist Rivaroxaban mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen. Rivaroxaban sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min) eingesetzt werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

Behandlungsdauer

Bei der Behandlung sollte regelmäßig bei jedem einzelnen Patienten eine Nutzen-Risiko-Abwägung im Hinblick auf ischämische Ereignisse und Blutungsrisiko erfolgen. Über eine Verlängerung der Behandlung über 12 Monate hinaus sollte auf individueller Basis entschieden werden, da es nur begrenzte Erfahrungen über einen Zeitraum von bis zu 24 Monaten gibt.

Gleichzeitige Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern bei Patienten mit ACS

- Bei Patienten mit einem akuten thrombotischen Ereignis oder vaskulären Eingriff und der Notwendigkeit einer dualen Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie sollte die Fortsetzung von Rivaroxaban 2,5 mg 2 x täglich in Abhängigkeit von der Art des Ereignisses oder Verfahrens und dem Thrombozytenaggregationshemmer-Schema beurteilt werden.
- Bei Patienten mit kürzlich aufgetretenem ACS wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban 2,5 mg 2 x täglich in Kombination mit den Thrombozytenaggregationshemmern ASS allein oder ASS und Clopidogrel oder Ticlopidin untersucht.
- Die Behandlung in Kombination mit anderen Thrombozytenaggregationshemmern, z.B. Prasugrel oder Ticagrelor, wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei ACS-Patienten

Rivaroxaban in Kombination mit ASS oder in Kombination mit ASS und Clopidogrel oder Ticlopidin sollte mit Vorsicht angewendet werden bei ACS-Patienten, die

- ≥ 75 Jahre sind. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Behandlung sollte regelmäßig individuell beurteilt werden.
- ein niedrigeres Körpergewicht (< 60 kg) haben.

Die gleichzeitige Behandlung mit Rivaroxaban und Plättchenhemmern nach ACS ist kontraindiziert bei Patienten mit vorausgegangenem Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA).

Vergessene Einnahme

Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte der Patient die übliche Dosis zum nächsten vorgesehenen Zeitpunkt wie empfohlen einnehmen. Es sollte keine doppelte Dosis eingenommen werden, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

E: Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operationen

Dosierung

Die empfohlene Dosis ist 10 mg Rivaroxaban 1 x täglich. Die erste Gabe sollte 6 bis 10 Stunden nach der Operation erfolgen, nachdem die Hämostase eingesetzt hat.

Dosierungsschema

Initialbehandlung*	
	Rivaroxaban 10 mg 1 x täglich 1 Tabl.

Die Einnahme der 10 mg Tabletten kann unabhängig von einer Mahlzeit erfolgen.

* Die erste Gabe sollte 6 bis 10 Stunden nach der Operation erfolgen, nachdem die Hämostase eingesetzt hat.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

- Bei Patienten mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 50–80 ml/min) oder einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min) ist keine Dosisanpassung notwendig.
- Bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min) ist Rivaroxaban mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.
- Rivaroxaban sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min) eingesetzt werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

Behandlungsdauer

Die Dauer der Behandlung hängt vom individuellen venösen thromboembolischen Risiko des Patienten ab, das durch die Art der orthopädischen Operation bestimmt wird.

- Bei Patienten nach einer größeren Hüftoperation wird eine Behandlungsdauer von 5 Wochen empfohlen.
- Bei Patienten nach einer größeren Knieoperation wird eine Behandlungsdauer von 2 Wochen empfohlen.

Vergessene Einnahme

Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte der Patient Rivaroxaban sofort einnehmen und dann am nächsten Tag mit der 1 x täglichen Einnahme wie zuvor fortfahren.

Art der Einnahme

- Rivaroxaban 2,5 mg und Rivaroxaban 10 mg Tabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.
- **Rivaroxaban 15 mg und 20 mg Tabletten sind zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen.**
- Die Einnahme dieser Wirkstärken gleichzeitig mit der Nahrung sorgt für die notwendige Resorption des Arzneimittels und stellt eine hohe orale Bioverfügbarkeit sicher.

Erwachsene

- Falls Patienten nicht in der Lage sind, die Tabletten als Ganzes zu schlucken, können Rivaroxaban-Tabletten unmittelbar vor der Anwendung auch zerstoßen und mit Wasser oder Apfelsaft gemischt eingenommen werden. Unmittelbar nach Einnahme der Stärke 15 mg oder 20 mg sollte Nahrung aufgenommen werden.
- Zerstoßene Rivaroxaban-Tabletten können auch über eine Magensonde verabreicht werden, nachdem die korrekte Lage der Magensonde überprüft wurde. Die zerstoßene Tablette werden mit etwas Wasser über die Magensonde verabreicht, welche anschließend mit Wasser zu spülen ist. Unmittelbar nach Verabreichung von Rivaroxaban 15 mg oder 20 mg sollte eine enterale Nahrungsgabe erfolgen.

Kinder

- Bei Kindern mit einem Gewicht ≥ 30 kg, die nicht in der Lage sind, die Tabletten als Ganzes zu schlucken, sollte die Rivaroxaban Suspension zum Einnehmen verwendet werden. Wenn die Suspension zum Einnehmen nicht sofort verfügbar ist und Dosen von 15 mg oder 20 mg Rivaroxaban verschrieben wurden, können diese durch Zerstoßen der 15 mg oder 20 mg Tablette und nachfolgendes Mischen mit Wasser oder Apfelsaft unmittelbar vor der Anwendung hergestellt und dann eingenommen werden.
- Die Suspension zum Einnehmen bzw. die zerstoßenen Tabletten können über eine nasogastrale Sonde oder Magensonde verabreicht werden, nachdem die korrekte Lage im Magen überprüft wurde. Die Anwendung distal des Magens ist zu vermeiden.

Perioperative Behandlung

Wenn ein invasives Verfahren oder ein chirurgischer Eingriff erforderlich ist, sollte Rivaroxaban, soweit dies möglich ist und der Arzt es aus klinischer Sicht vertreten kann, vor dem Eingriff abgesetzt werden:

- Rivaroxaban 10 mg, 15 mg oder 20 mg Tabletten sollten mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden.
- Rivaroxaban 2,5 mg Tabletten sollten mindestens 12 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden.

Wenn der Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, sollte das erhöhte Blutungsrisiko gegenüber der Dringlichkeit des Eingriffs abgewogen werden.

Rivaroxaban sollte nach dem invasiven Verfahren oder der chirurgischen Intervention so bald wie möglich wieder eingenommen werden, falls die klinische Situation dies erlaubt und eine angemessene Hämostase eingesetzt hat.

Spinal-/Epiduralanästhesie oder -punktion

Bei der Anwendung von neuroaxialer Anästhesie (Spinal-/Epiduralanästhesie) oder Spinal-/Epiduralpunktion können bei Patienten, die mit Antikoagulanzen zur Prävention thromboembolischer Komplikationen behandelt werden, epidurale oder spinale Hämatomate, die zu langfristiger oder dauerhafter Lähmung führen, auftreten. Dieses Risiko kann durch die postoperative Verwendung eines epiduralen Verweilkatheters oder der gleichzeitigen Anwendung von anderen, auf die Gerinnung wirkenden Arzneimitteln erhöht sein.

Das Risiko kann auch bei traumatischer oder wiederholter Spinal-/Epiduralpunktion erhöht sein.

Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome von neurologischen Störungen zu kontrollieren (z. B. Taubheits- oder Schwächegefühl in den Beinen, Störungen der Darm- oder Blasenfunktion).

Wenn eine neurologische Beeinträchtigung festgestellt wird, ist eine Diagnosestellung und Behandlung dringend erforderlich. Vor einem neuroaxialen Eingriff sollte der Arzt bei Patienten, die bereits mit Antikoagulanzen behandelt werden, oder bei Patienten, die zur Thromboseprophylaxe Antikoagulanzen erhalten sollen, den potenziellen Nutzen gegen das Risiko abwägen.

Indikationsspezifische Empfehlungen:

- **Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren**
- **Behandlung von TVT und LE und sowie zur Prophylaxe rezidivierender TVT und LE bei Erwachsenen**
- **Behandlung von VTE sowie Prophylaxe von VTE-Rezidiven bei Kindern nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie**

Im Zusammenhang mit neuroaxialer Anästhesie (Spinal-/Epiduralanästhesie) gibt es keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Rivaroxaban 15 mg und 20 mg Tabletten bei Erwachsenen sowie zur Anwendung von Rivaroxaban bei Kindern.

Um das potenzielle Blutungsrisiko, das mit der gleichzeitigen Anwendung von Rivaroxaban und neuroaxialer (Spinal-/Epidural-) Anästhesie oder Spinalpunktion verbunden ist, zu reduzieren, sollte das pharmakokinetische Profil von Rivaroxaban berücksichtigt werden. Die Anlage oder Entfernung eines Epiduralkatheters oder eine Lumbalpunktion sind am besten durchzuführen, wenn die antikoagulatorische Wirkung von Rivaroxaban als gering eingeschätzt wird. Der exakte Zeitpunkt, wann bei jedem Patienten eine möglichst geringe antikoagulatorische Wirkung erreicht wird, ist jedoch nicht bekannt und sollte gegen die Dringlichkeit des Verfahrens abgewogen werden.

Basierend auf den allgemeinen PK-Eigenschaften sollte die Entfernung eines Epiduralkatheters frühestens zwei Halbwertszeiten, d.h. bei jungen erwachsenen Patienten frühestens 18 Stunden und bei älteren Patienten frühestens 26 Stunden, nach der letzten Einnahme von Rivaroxaban erfolgen.

Die nächste Einnahme von Rivaroxaban sollte frühestens 6 Stunden nach Entfernung des Katheters erfolgen. Nach einer traumatischen Punktion ist die nächste Gabe von Rivaroxaban um 24 Stunden zu verschieben.

Es liegen keine Daten zum Zeitpunkt der Anlage oder Entfernung eines neuroaxialen Katheters bei Kindern unter Rivaroxaban vor. In diesen Fällen ist Rivaroxaban abzusetzen und ein kurz wirksames parenterales Antikoagulans in Erwägung zu ziehen.

- **Prophylaxe von VTE bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkserersatz-Operationen**

Um das potenzielle Blutungsrisiko, das mit der gleichzeitigen Anwendung von Rivaroxaban und neuroaxialer (Spinal-/Epidural-) Anästhesie oder Spinalpunktion verbunden ist, zu reduzieren, sollte das pharmakokinetische Profil von Rivaroxaban berücksichtigt werden. Die Anlage oder Entfernung eines Epiduralkatheters oder eine Lumbalpunktion sind am besten durchzuführen, wenn die antikoagulatorische Wirkung von Rivaroxaban als gering eingeschätzt wird. Ein Epiduralkatheter sollte frühestens 18 Stunden nach der letzten Einnahme von Rivaroxaban entfernt werden.

Die nächste Einnahme von Rivaroxaban sollte frühestens 6 Stunden nach Entfernung des Katheters erfolgen. Nach einer traumatischen Punktion ist die nächste Gabe von Rivaroxaban um 24 Stunden zu verschieben.

- **Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit KHK oder symptomatischer pAVK und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse**
- **Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten nach einem ACS mit erhöhten kardialen Biomarkern**

Es gibt keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Rivaroxaban 2,5 mg und Plättchenhemmern, bei der Anwendung von neuroaxialer Anästhesie (Spinal-/Epiduralanästhesie). Die Thrombozytenaggregationshemmer sollten entsprechend den Angaben in der jeweiligen Fachinformation abgesetzt werden.

Um das potenzielle Blutungsrisiko, das mit der gleichzeitigen Anwendung von Rivaroxaban und neuroaxialer (Spinal-/Epidural-) Anästhesie oder Spinalpunktion verbunden ist, zu reduzieren, sollte das pharmakokinetische Profil von Rivaroxaban berücksichtigt werden.

Die Anlage oder Entfernung eines Epiduralkatheters oder eine Lumbalpunktion sind am besten durchzuführen, wenn die antikoagulatorische Wirkung von Rivaroxaban als gering eingeschätzt wird. Der exakte Zeitpunkt, wann bei jedem Patienten eine möglichst geringe antikoagulatorische Wirkung erreicht wird, ist jedoch nicht bekannt.

Umstellung von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) auf Rivaroxaban

- Bei Patienten, die zur **Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien** behandelt werden, sollte die **VKA-Behandlung beendet** und die Rivaroxaban-Therapie begonnen werden, sobald die International Normalised Ratio (INR) $\leq 3,0$ ist.



- Bei Patienten, die wegen **TVT, LE** sowie zur **Prophylaxe rezidivierender TVT und LE** behandelt werden, sollte die **VKA-Behandlung beendet** und die Rivaroxaban-Therapie begonnen werden, sobald die **INR $\leq 2,5$** ist.



* Siehe Dosierungsempfehlungen für die benötigte tägliche Dosis.

Wenn Patienten von VKA auf Rivaroxaban ratiopharm umgestellt werden, werden die INR-Werte nach der Einnahme von Rivaroxaban fälschlicherweise erhöht sein. **Die INR ist zur Bestimmung der antikoagulatorischen Wirkung von Rivaroxaban nicht aussagekräftig** und sollte deshalb nicht angewendet werden. Während der Monotherapie mit Rivaroxaban ist ein Monitoring der Gerinnungsparameter in der klinischen Routine nicht erforderlich.

Umstellung von Rivaroxaban auf VKA

Es muss eine kontinuierlich angemessene Antikoagulation bei gleichzeitiger Minimierung eines Blutungsrisikos während der Umstellung der Therapie sichergestellt werden.

Erwachsene

Bei der Umstellung auf VKA sollten Rivaroxaban und VKA gleichzeitig verabreicht werden, bis die **INR $\geq 2,0$** ist. Während der ersten zwei Tage der Umstellungszeit sollte die übliche Anfangsdosierung des VKA angewendet werden, gefolgt von einer VKA-Dosierung, die sich an den INR-Werten orientiert.

Kinder

Kinder, die von Rivaroxaban auf VKA umgestellt werden, müssen die Einnahme von Rivaroxaban bis 48 Stunden nach der ersten Dosis des VKA fortsetzen. Nach zweitägiger gleichzeitiger Anwendung sollte vor der nächsten vorgesehenen Rivaroxaban-Dosis eine INR-Messung erfolgen. Es wird geraten, die gleichzeitige Anwendung von Rivaroxaban und dem VKA fortzusetzen, bis die **INR $\geq 2,0$** ist.



* Siehe Dosierungsempfehlungen für die benötigte tägliche Dosis.

Die INR ist zur Bestimmung der antikoagulatorischen Wirkung von Rivaroxaban nicht aussagekräftig. Bei Patienten, die gleichzeitig Rivaroxaban und VKA einnehmen, **sollte die INR-Messung nicht früher als 24 Stunden nach der vorhergegangenen Einnahme, aber vor der nächsten Einnahme von Rivaroxaban erfolgen. Sobald Rivaroxaban abgesetzt ist,** kann eine zuverlässige INR-Bestimmung erfolgen, wenn die letzte Einnahme mindestens 24 Stunden zurückliegt.

Umstellung von parenteral verabreichten Antikoagulanzen auf Rivaroxaban

- Bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten die momentan ein parenterales Antikoagulans verabreicht bekommen, ist das parenterale Antikoagulans abzusetzen und mit Rivaroxaban ist 0 bis 2 Stunden vor dem Zeitpunkt der nächsten geplanten Verabreichung des parenteralen Antikoagulans (wie z. B. niedermolekulare Heparine) zu beginnen.
- Bei Patienten, die ein kontinuierlich verabreichtes parenterales Antikoagulans erhalten, wie z. B. intravenös verabreichtes unfractioniertes Heparin, ist mit Rivaroxaban zum Zeitpunkt des Absetzens zu beginnen.

Umstellung von Rivaroxaban auf parenteral verabreichte Antikoagulanzen

Die erste Dosis des parenteralen Antikoagulans ist zu dem Zeitpunkt zu verabreichen, an dem die nächste Rivaroxaban-Dosis eingenommen werden sollte.

Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko

Wie alle Antikoagulanzen kann Rivaroxaban das Blutungsrisiko erhöhen.

Deshalb ist Rivaroxaban kontraindiziert bei Patienten

- mit akuten, klinisch relevanten Blutungen.
- mit Läsionen oder in klinischen Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem sein: akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien.
- die gleichzeitig mit anderen Antikoagulanzen, z. B. unfraktionierten Heparinen (UFH), niedermolekularen Heparinen (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivaten (Fondaparinux etc.), oralen Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Apixaban etc.) behandelt werden, außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten.
- mit Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind.
- Schwangerschaft und Stillzeit

Ältere Patienten

- Mit zunehmendem Alter kann sich das Blutungsrisiko erhöhen.
- Verschiedene Patientensubgruppen haben ein **erhöhtes Blutungsrisiko** und sollten von Beginn der Behandlung an sorgfältig auf Anzeichen und Symptome für Blutungskomplikationen überwacht werden.
- Die Behandlungsentscheidung bei diesen Patienten sollte nach einer Abwägung des Nutzens der Behandlung gegen das Blutungsrisiko getroffen werden.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

- Für Erwachsene mit einer mittelschweren (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min) oder einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min) siehe „Dosierungsempfehlungen“.

- Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 15–29 ml/min ist Rivaroxaban mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung von Rivaroxaban wird nicht empfohlen bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min. Bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen, ist Rivaroxaban mit Vorsicht anzuwenden. Detaillierte Informationen hierzu sind den jeweiligen Abschnitten zu den Indikationen zu entnehmen.
- Für Kinder ≥ 1 Jahr mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate 50–80 ml/min/1,73 m²) ist keine Dosisanpassung erforderlich.
- Die Anwendung von Rivaroxaban wird nicht empfohlen für Kinder ≥ 1 Jahr mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate < 50 ml/min/1,73 m²).
- Die Anwendung von Rivaroxaban wird nicht empfohlen für Kinder < 1 Jahr mit Serumkreatininwerten über dem 97,5. Perzentil, da keine klinischen Daten vorliegen (siehe oben).

Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen

- Die Anwendung von Rivaroxaban wird bei gleichzeitiger Einnahme von systemischen Azol-Antimykotika (wie Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol) oder HIV-Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir) nicht empfohlen. Diese Wirkstoffe sind starke Inhibitoren sowohl von CYP3A4 als auch von P-gp und können daher die Plasmakonzentration von Rivaroxaban in einem klinisch relevanten Ausmaß erhöhen.
- Vorsicht ist geboten bei Patienten, die gleichzeitig mit auf die Blutgerinnung wirkenden Arzneimitteln, wie nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSARs), Acetylsalicylsäure oder anderen Thrombozytenaggregationshemmern oder selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI), behandelt werden. Patienten, die mit Rivaroxaban und ASS oder Rivaroxaban und ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin behandelt werden, sollten nur dann gleichzeitig mit nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSARs) behandelt werden, wenn der Nutzen das Blutungsrisiko überwiegt.
- ACS-Patienten und KHK/pAVK-Patienten, die mit Rivaroxaban und Plättchenhemmern behandelt werden, sollten nur dann gleichzeitig mit NSARs behandelt werden, wenn der Nutzen das Blutungsrisiko überwiegt.
- Die Wechselwirkung mit Erythromycin, Clarithromycin oder Fluconazol ist bei den meisten Patienten wahrscheinlich klinisch nicht relevant, kann aber bei Hochrisikopatienten möglicherweise von Bedeutung sein (zu Patienten mit Nierenfunktionseinschränkungen siehe oben).

Interaktionsstudien sind nur bei Erwachsenen durchgeführt worden. Das Ausmaß der Wechselwirkungen bei Kindern und Jugendlichen ist nicht bekannt. Bei Kindern und Jugendlichen sollten die Daten zu Wechselwirkungen bei Erwachsenen und die Warnhinweise berücksichtigt werden.

Patienten mit weiteren Risikofaktoren für Blutungen

Wie andere Antithrombotika wird auch Rivaroxaban nicht bei Patienten empfohlen, die ein erhöhtes Blutungsrisiko aufweisen, wie z. B. bei

- angeborenen oder erworbenen Blutgerinnungsstörungen
- nicht eingestellter, schwerer arterieller Hypertonie

- anderen Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts ohne aktive Ulzeration, die möglicherweise zu Blutungskomplikationen führen können (z. B. entzündliche Darmerkrankung, Ösophagitis, Gastritis und gastro-ösophageale Refluxkrankheit)
- vaskulärer Retinopathie
- Bronchiektasie oder pulmonaler Blutung in der Anamnese

Patienten mit Krebs

Bei Patienten mit maligner Erkrankung kann gleichzeitig ein erhöhtes Blutungs- und Thromboserisiko bestehen. Der individuelle Nutzen einer antithrombotischen Behandlung sollte bei Patienten mit aktiver Krebserkrankung in Abhängigkeit von Tumorlokalisierung, antineoplastischer Therapie und Stadium der Erkrankung gegen das Blutungsrisiko abgewogen werden. Tumore im Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt wurden mit einem erhöhten Blutungsrisiko während der Rivaroxaban-Therapie in Verbindung gebracht.

Bei Patienten mit malignen Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko ist die Anwendung von Rivaroxaban kontraindiziert (siehe weiter oben).

Weitere Kontraindikationen

Schwangerschaft und Stillzeit

Rivaroxaban ist während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Frauen im gebärfähigen Alter sollten vermeiden, während der Behandlung mit Rivaroxaban schwanger zu werden.

Überempfindlichkeit

Rivaroxaban ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Überdosierung

Wegen der eingeschränkten Resorption wird bei Erwachsenen bei supra-therapeutischen Dosen von 50 mg Rivaroxaban oder mehr ein Wirkungsmaximum ohne einen weiteren Anstieg der mittleren Plasmaexposition erwartet. Es liegen jedoch keine Daten zu supra-therapeutischen Dosen bei Kindern vor. Bei Kindern wurde eine Abnahme der relativen Bioverfügbarkeit bei steigenden Dosen (in mg/kg Körpergewicht) festgestellt, was auf eine eingeschränkte Resorption bei höheren Dosen hindeutet, auch wenn diese zusammen mit Nahrung eingenommen werden.

Ein spezifisches, neutralisierendes Arzneimittel (Andexanet alfa) zur Antagonisierung der pharmakodynamischen Wirkung von Rivaroxaban ist für Erwachsene verfügbar (siehe Fachinformation von Andexanet alfa), die Anwendung bei Kindern ist nicht etabliert.

Um die Resorption bei Überdosierung zu vermindern, kann der Einsatz von Aktivkohle in Betracht gezogen werden.

Beim Auftreten einer Blutungskomplikation bei mit Rivaroxaban behandelten Patienten sollte die nächste Einnahme von Rivaroxaban verschoben oder die Therapie, soweit erforderlich, abgebrochen werden.

Die Maßnahmen sollten individuell an den Schweregrad und den Blutungsort angepasst werden:

- Symptomatische Behandlung, wie mechanische Kompression, chirurgische Hämostase mit Verfahren zur Blutungskontrolle
- Flüssigkeitsersatz und Kreislaufunterstützung
- Blutprodukte oder Thrombozytenkonzentrat
- Bei Blutungen, die durch o. g. Maßnahmen nicht beherrscht werden können, sollte entweder die Gabe eines spezifischen, die Wirkung von Faktor-Xa-Inhibitoren neutralisierenden Arzneimittels (Andexanet alfa) oder alternativ eines spezifischen Prokoagulans, wie z. B. ein Prothrombin-Komplex-Konzentrat (PPSB), ein aktiviertes Prothrombin-Komplex-Konzentrat (aPCC) oder ein rekombinanter Faktor VIIa (r-FVIIa), in Betracht gezogen werden. Zurzeit liegen jedoch nur sehr begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung dieser Arzneimittel bei mit Rivaroxaban behandelten Erwachsenen und Kindern vor.

Zur Behandlung schwerer Blutungen sollte - wenn verfügbar - ein Hämostaseologe hinzugezogen werden.

Wegen seiner hohen Plasmaproteinbindung ist nicht zu erwarten, dass Rivaroxaban dialysierbar ist.

Gerinnungstests

- Obwohl die Anwendung von Rivaroxaban keine Routineüberwachung der Exposition erfordert, kann das Bestimmen des Rivaroxaban-Spiegels in Ausnahmesituationen hilfreich sein, wenn die Kenntnis der Rivaroxaban-Exposition helfen kann, klinische Entscheidungen zu treffen, z. B. bei Überdosierung und Notfalloperationen.
- Anti-FXa-Tests mit Rivaroxaban-spezifischen Kalibratoren, um die Rivaroxaban-Spiegel zu messen, sind kommerziell erhältlich. Falls klinisch indiziert, kann der Gerinnungsstatus auch über die Prothrombinzeit (PT) mittels Neoplastin, wie in der Fachinformation beschrieben, bestimmt werden.
- Die Gerinnungsparameter (z. B. PT, aPTT, HepTest) werden erwartungsgemäß durch die Wirkungsweise von Rivaroxaban beeinflusst. Folgende Parameter können erhöht sein: Prothrombinzeit (PT), aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und die kalkulierte INR (International Normalized Ratio).
- Die INR-Messung wurde speziell dafür entwickelt, die Effekte von VKA auf die PT zu messen, und eignet sich deshalb nicht, die Aktivität von Rivaroxaban zu bestimmen. Entscheidungen über Dosierung oder Behandlung sollten sich nicht auf INR-Werte stützen, außer bei der oben beschriebenen Umstellung von Rivaroxaban auf VKA.

Meldung von Nebenwirkungen

Das Melden von (potentiellen) Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Es ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung gemäß den nationalen Anforderungen zu melden.

**Entweder an das
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen BASG**

Trisengasse 5, 1200 Wien
<http://www.basg.gv.at/>

oder direkt an den Zulassungsinhaber:

ratiopharm Arzneimittel-Vertriebs GmbH
Donau-City-Straße 11, Ares Tower, Top 13
1220 Wien
Tel: +43 (0)1 97007-0
E-Mail: signal@ratiopharm.at



Dieser Leitfaden zu Rivaroxaban ratiopharm® ist auf der Internetseite www.ratiopharm.at unter „Produkte“-> „Behördlich genehmigtes Schulungsmaterial / DHPC“ -> „Rivaroxaban“ zum Download verfügbar. Gedruckte Exemplare können direkt beim Zulassungsinhaber unter den genannten Kontaktdaten kostenlos angefordert werden.

ratiopharm Arzneimittel-Vertriebs GmbH
Donau-City-Straße 11, Ares Tower, Top 13
1220 Wien
Tel: +43 (0)1 97007-0
E-Mail: signal@ratiopharm.at