

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel Xarelto 1 mg/ml; 2,5 mg; 10 mg; 15 mg en 20 mg. Het verplicht plan voor risicobeperking in België waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Xarelto 1 mg/ml; 2,5 mg; 10 mg; 15 mg en 20 mg te waarborgen (RMA versie 11/2024).



XARELTO® (RIVAROXABAN)

1 MG/ML GRANULAAT VOOR ORALE SUSPENSIE; 2,5 MG; 10 MG; 15 MG EN 20 MG FILMOMHULDE TABLETTEN

INFORMATIE VOOR DE VOORSCHRIJVER

A red circle with a diagonal slash over a black silhouette of a pregnant woman, indicating a contraindication for pregnancy.	Vruchtbare vrouwen dienen zwangerschap te voorkomen tijdens de behandeling met Xarelto.
	Xarelto is gecontra-indiceerd bij zwangerschap en borstvoeding.

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP vooraleer Xarelto 1 mg/ml; 2,5 mg; 10 mg; 15 mg en 20 mg voor te schrijven. De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "Zoek informatie over een vergund geneesmiddel".

THERAPEUTISCHE INDICATIES

De indicaties waarop het RMA-materiaal van toepassing is:

- Xarelto 2,5 mg:
 - Xarelto, tegelijkertijd toegediend met óf alleen acetylsalicylzuur (ASA) óf ASA plus clopidogrel of ticlopidine, is geïndiceerd voor de preventie van atherotrombotische complicaties bij volwassen patiënten na een acuut coronair syndroom (ACS) met verhoogde cardiale biomarkers.
 - Xarelto, tegelijkertijd toegediend met acetylsalicylzuur (ASA), is geïndiceerd voor de preventie van atherotrombotische complicaties bij volwassen patiënten met coronaire hartziekte (CHZ) of symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden (PAV) met een hoog risico op ischemische voorvallen.
- Xarelto 10 mg:
 - Behandeling van diep-veneuze trombose (DVT) en pulmonale embolie (PE), en preventie van recidief DVT en PE bij volwassenen (zie rubriek 4.4 van de SKP voor hemodynamisch instabiele PE-patiënten).
- Xarelto 15 mg en 20 mg (volwassen patiënten):
 - Preventie van cerebrovasculair accident (CVA) en systemische embolie bij volwassen patiënten met non-valvulair atriumfibrilleren met één of meer risicofactoren, zoals congestief hartfalen, hypertensie, leeftijd ≥ 75 jaar, diabetes mellitus, eerdere CVA of TIA (*transient ischaemic attack*).
 - Behandeling van diep veneuze trombose (DVT) en pulmonale embolie (PE), en preventie van recidief DVT en PE bij volwassenen (zie rubriek 4.4 van de SKP voor hemodynamisch instabiele PE-patiënten).
- Xarelto 15 mg (pediatrische patiënten):
 - Behandeling van veneuze trombo embolie (VTE) en preventie van recidief VTE bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar en met een gewicht van 30 kg tot 50 kg, na een initiële parenterale antistollingsbehandeling gedurende ten minste 5 dagen.
- Xarelto 20 mg (pediatrische patiënten):
 - Behandeling van veneuze trombo embolie (VTE) en preventie van recidief VTE bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar en met een gewicht van meer dan 50 kg, na een initiële parenterale antistollingsbehandeling gedurende ten minste 5 dagen.
- Xarelto 1 mg/ml:
 - Behandeling van veneuze trombo embolie (VTE) en preventie van recidief VTE bij voldragen neonaten, zuigelingen en peuters, kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar, na een initiële parenterale antistollingsbehandeling gedurende ten minste 5 dagen.

De andere indicatie van Xarelto waarop het RMA-materiaal niet van toepassing is:

- Xarelto 10 mg: de preventie van veneuze trombo-embolie (VTE) bij volwassen patiënten die electief een heup- of knie vervangende operatie ondergaan.

INFORMATIEGIDS VOOR DE VOORSCHRIJVER

De Informatiegids voor de Voorschrijver bevat aanbevelingen voor het gebruik van Xarelto om het risico op bloedingen tijdens de behandeling met Xarelto te minimaliseren. De Informatiegids voor de Voorschrijver vervangt de Samenvatting van de Productkenmerken (SKP) van Xarelto niet. Gelieve de SKP van Xarelto te lezen vooraleer Xarelto voor te schrijven.

PATIËNTENINFORMATIEKAART

Elke patiënt aan wie Xarelto is voorgeschreven, krijgt een patiënteninformatiekaart. Deze informatiekaart wordt bij de verpakking van het product geleverd. Hij/zij moet uitleg krijgen over de gevolgen van een behandeling met een anticoagulans en het belang van therapietrouw, tekenen van bloeding en wanneer medische hulp gezocht moet worden, moet worden besproken met de patiënt of de zorgverleners. De patiënteninformatiekaart biedt artsen, waaronder tandartsen, informatie over het feit dat de patiënt met een anticoagulans wordt behandeld en vermeldt contactgegevens voor noodgevallen.

De patiënt moet instructies krijgen om de patiënteninformatiekaart altijd bij zich te dragen en het te laten zien aan elke gezondheidszorgverlener. De patiënteninformatiekaart bevindt zich in de verpakking van Xarelto 1 mg/ml; 2,5 mg; 10 mg; 15 mg en 20 mg.

Wat betreft het gebruik bij kinderen van Xarelto 1 mg/ml granulaat voor orale suspensie, let op de QR-code op de respectievelijke patiënteninformatiekaart, die doorverwijst naar een informatieve video waarin wordt getoond hoe de suspensie voor oraal gebruik moet worden bereid en toegediend.

DOSERINGSAANBEVELINGEN

Preventie van een beroerte bij volwassen patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren

De aanbevolen dosis voor de preventie van een beroerte en systemische embolie bij patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (SPAF) is 20 mg eenmaal daags.

DOSISSHEMA

Voortgezette behandeling



Xarelto® 20 mg 1x per dag*

INNEMEN MET VOEDSEL

*Zie hieronder voor het aanbevolen dosisschema voor patiënten met atriumfibrilleren en een matige of ernstige nierfunctiestoornis.

Patiënten met een nierfunctiestoornis:

Bij patiënten met een matige (creatinineklaring 30 - 49 ml/min) of ernstige (creatinineklaring 15 - 29 ml/min) nierfunctiestoornis is de aanbevolen dosis 15 mg eenmaal daags. Xarelto moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 15 - 29 ml/min) en wordt niet aanbevolen bij patiënten met een creatinineklaring <15 ml/min. Bij patiënten met nierinsufficiëntie die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die de plasmaconcentraties van rivaroxaban verhogen, moet Xarelto met voorzichtigheid worden gebruikt.

Duur van behandeling:

Xarelto moet op lange termijn worden voortgezet, mits het voordeel van de preventieve therapie voor een beroerte opweegt tegen het mogelijke risico op een bloeding.

Vergeten dosis:

Als een dosis is vergeten, moet de patiënt Xarelto alsnog onmiddellijk innemen en de volgende dag doorgaan met het eenmaal daags innemen zoals aanbevolen. Binnen dezelfde dag mag de dosis niet worden verdubbeld om een vergeten dosis in te halen.

Patiënten met non-valvulair atriumfibrilleren die PCI met stentplaatsing ondergaan:

Er is beperkte ervaring met een gereduceerde dosis van 15 mg Xarelto eenmaal daags (of 10 mg Xarelto eenmaal daags voor patiënten met matige nierinsufficiëntie [creatinineklaring 30 - 49 ml/min]) bovenop een P2Y₁₂-remmer gedurende een maximum van 12 maanden bij patiënten met non-valvulair atriumfibrilleren die orale anticoagulantia nodig hebben en PCI met stentplaatsing ondergaan.

Patiënten die cardioversie ondergaan:

Xarelto kan gestart of gecontinueerd worden bij patiënten die mogelijk cardioversie nodig hebben. Bij TEE (transesophageal echocardiogram) begeleide cardioversie bij patiënten die niet eerder behandeld zijn met antistollingsmiddelen moet de behandeling met Xarelto ten minste 4 uur voor cardioversie gestart worden om adequate antistolling te garanderen.

Bij alle patiënten moet voorafgaand aan de cardioversie worden bevestigd dat de patiënt Xarelto heeft ingenomen zoals voorgeschreven. Er moet rekening gehouden worden met vastgestelde aanbevelingen in richtlijnen voor antistollingsbehandeling bij het maken van beslissingen met betrekking tot het starten van de behandeling en de behandelingsduur bij patiënten die cardioversie ondergaan.

Behandeling van diepe veneuze trombose (DVT) en pulmonale embolie (PE), en preventie van recidief DVT en PE bij volwassen en pediatrische patiënten

Volwassen patiënten:

Tijdens de eerste drie weken worden de volwassen patiënten aanvankelijk behandeld met **tweemaal daags** Xarelto 15 mg. Deze aanvankelijke behandeling wordt gevolgd door **eenmaal daags** Xarelto 20 mg voor de voortgezette behandelingsperiode.

Wanneer langere preventie van recidief DVT en PE geïndiceerd is (na voltooiing van een behandeling van ten minste 6 maanden voor DVT of PE), is de aanbevolen dosering **eenmaal daags** 10 mg. Bij patiënten bij wie het risico op recidief DVT of PE groot wordt geacht, zoals patiënten met gecompliceerde comorbiditeiten, of patiënten die recidief DVT of PE tijdens langer durende preventieve behandeling met **eenmaal daags** Xarelto 10 mg hebben ontwikkeld, dient een dosering van **eenmaal daags** Xarelto 20 mg te worden overwogen.

Xarelto 10 mg wordt **niet** aanbevolen voor de eerste 6 maanden behandeling van DVT of PE.



Pediatrische patiënten:

Bij pediatrische patiënten met een leeftijd van 6 maanden tot <18 jaar moet de behandeling met Xarelto met de meest geschikte formulering worden gestart na ≥ 5 dagen initiële antistollingstherapie met parenterale heparines. De dosering hangt af van het lichaamsgewicht.

Bij pediatrische patiënten van voldragen neonaten tot de leeftijd van <6 maanden die werden geboren na ≥ 37 weken zwangerschapsduur, $\geq 2,6$ kg wogen en ≥ 10 dagen oraal werden gevoed, moet de behandeling met Xarelto met de formulering orale suspensie worden gestart na ≥ 5 dagen initiële antistollingstherapie met parenterale heparines. De dosering hangt af van het lichaamsgewicht.

Voor kinderen en adolescenten met een gewicht van ≥ 30 kg kan Xarelto tablet (15 mg voor kinderen 30 - <50 kg, 20 mg voor kinderen ≥ 50 kg) of orale suspensie eenmaal daags worden toegediend. De dosis wordt bepaald op basis van het lichaamsgewicht.

Voor kinderen en adolescenten met een lichaamsgewicht van 2,6 kg tot <30,0 kg mag enkel de orale suspensie worden gebruikt. De dosis en frequentie van de toediening wordt bepaald op basis van het lichaamsgewicht.

Als de orale suspensie wordt voorgeschreven, moet de patiënt of verzorger worden aangeraden om de instructies voor gebruik in de verpakking van Xarelto granulaat voor orale suspensie zorgvuldig te lezen en te volgen. In de instructies voor gebruik wordt uitgelegd hoe Xarelto orale suspensie moet worden bereid en ingenomen of toegediend. Er staat ook een QR-code op de patiënteninformatiekaart die bij de orale suspensie wordt geleverd, die leidt tot een informatieve video die laat zien hoe de orale suspensie moet worden bereid en toegediend.

Het is aanbevolen om de patiënt of verzorger te adviseren welke blauwe spuit (doseerhulpmiddel voor vloeistoffen) hij/zij moet gebruiken zodat het correcte volume wordt toegediend.

Als de orale suspensie wordt voorgeschreven, moet de voorschrijver de patiënt of verzorger herinneren aan de individuele, aan het gewicht aangepaste, doseringsvolume en de frequentie ervan.

Bij de aflevering van het geneesmiddel aan de patiënt of verzorger moet de zorgverlener die het aflevert (bv. de apotheker) de voorgeschreven dosis op de buitenverpakking van de doos schrijven.

Aanbevolen dosis voor Xarelto bij pediatrische patiënten, van voldragen neonaten (na orale voeding gedurende ten minste 10 dagen en met een gewicht van ten minste 2,6 kg) tot kinderen jonger dan 18 jaar

Farmaceutische vorm	Lichaamsgewicht [kg]		Dosisregime (1 mg rivaroxaban = 1 ml suspensie)			Totale dagelijkse dosis (1 mg = 1 ml)	Geschikte blauwe spuit
	Min	Max	OD eenmaal daags	BID 2 maal daags	TID 3 maal daags		
Orale suspensie	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 of 10 ml
Tabletten of orale suspensie	30	< 50	15 mg			15 mg	10 ml
	≥ 50		20 mg			20 mg	10 ml

Het gewicht van het kind moet worden gecontroleerd en de dosis moet regelmatig worden geëvalueerd, in het bijzonder voor kinderen met een gewicht van minder dan 12 kg, om ervoor te zorgen dat een therapeutische dosis gehandhaafd blijft.

Het gebruik wordt niet aanbevolen bij kinderen van <6 maanden die:

- na een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken geboren zijn, of
- een lichaamsgewicht hebben van minder dan 2,6 kg, of
- gedurende minder dan 10 dagen orale voeding hebben gekregen.

omdat de dosering van Xarelto niet betrouwbaar kan worden bepaald bij deze patiëntenpopulaties en niet werd onderzocht.

Patiënten met nierinsufficiëntie:

Volwassen patiënten:

Patiënten met een matige (creatinineklaring 30 - 49 ml/min) of ernstige (creatinineklaring 15 - 29 ml/min) nierinsufficiëntie en behandeld voor acute DVT, acute PE en preventie van recidief DVT en PE, dienen de eerste 3 weken te worden behandeld met tweemaal daags Xarelto 15 mg. Daarna is de aanbevolen dosering Xarelto 20 mg eenmaal daags. Een verlaging van de dosering van 20 mg eenmaal daags naar 15 mg eenmaal daags dient te worden overwogen als men het risico op bloedingen voor de patiënt hoger inschat dan het risico op recidief DVT en PE. De aanbeveling voor het gebruik van 15 mg is gebaseerd op farmacokinetische modellering en is niet klinisch onderzocht.

Xarelto moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 15 - 29 ml/min) en wordt niet aanbevolen bij patiënten met creatinineklaring <15 ml/min. Wanneer de aanbevolen dosis 10 mg eenmaal daags is (na ≥6 maanden behandeling), is een aanpassing van de aanbevolen dosis niet nodig.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie* die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die de plasmaconcentraties van rivaroxaban verhogen, moet Xarelto met voorzichtigheid worden gebruikt.

*Met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30-49 ml/min) voor Xarelto® 10 mg.

Pediatrische patiënten:

De dosering hoeft niet te worden aangepast voor kinderen van ≥ 1 jaar met lichte nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid: 50 ml - 80 ml/min/1,73 m²), op basis van gegevens over volwassenen en beperkte gegevens over pediatrische patiënten.

Xarelto wordt niet aanbevolen bij kinderen van 1 jaar of ouder met matige of ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid < 50 ml/min/1,73 m²), omdat er geen klinische gegevens beschikbaar zijn.

Voor kinderen van < 1 jaar wordt een schatting van de serumcreatinine gebruikt in plaats van de GFR.

Xarelto wordt niet aanbevolen bij kinderen van < 1 jaar met serumcreatinineresultaten boven het 97,5^e percentiel, omdat er geen klinische gegevens beschikbaar zijn (zie rubriek 4.2 van de SKP granulaat voor orale suspensie voor de referentiewaarden).

Duur van behandeling:

Volwassen patiënten:

Een kortdurende behandeling (≥ 3 maanden) dient overwogen te worden bij patiënten met DVT of PE als gevolg van ernstige risicofactoren van voorbijgaande aard (d.w.z. een recente zware chirurgische ingreep of trauma). Een langere behandelduur dient te worden overwogen bij patiënten met uitgelokte DVT of PE die geen verband houdt met ernstige risicofactoren van voorbijgaande aard, idiopathische DVT of PE, of een voorgeschiedenis van recidief DVT of PE.

Pediatrische patiënten:

Alle kinderen, behalve kinderen < 2 jaar met kathetergerelateerde trombose.

Een behandeling met Xarelto moet worden voortgezet gedurende ten minste 3 maanden. Indien klinisch noodzakelijk kan de behandeling tot 12 maanden worden verlengd. De voordelen en risico's van een voortgezette therapie na 3 maanden moeten op individuele basis worden beoordeeld, waarbij rekening moet worden gehouden met het risico op recidieftrombose tegenover het potentiële bloedingsrisico.

Kinderen < 2 jaar met kathetergerelateerde trombose.

Een behandeling met Xarelto moet worden voortgezet gedurende ten minste 1 maand. Indien klinisch noodzakelijk kan de behandeling tot 3 maanden worden verlengd. De voordelen en risico's van een voortgezette therapie na 1 maand moeten op individuele basis worden beoordeeld, waarbij rekening moet worden gehouden met het risico op recidieftrombose tegenover het potentiële bloedingsrisico.

Vergeten dosis:

Volwassen patiënten:

Behandelingsperiode van tweemaal daags (15 mg tweemaal daags tijdens de eerste drie weken):

Als een dosis is vergeten, moet de patiënt Xarelto alsnog onmiddellijk innemen om zeker te zijn dat 30 mg Xarelto per dag wordt ingenomen. In dit geval mogen twee tabletten van 15 mg tegelijk worden ingenomen. Ga de volgende dag door met de gebruikelijke inname van tweemaal daags 15 mg.

Behandelingsperiode van eenmaal daags (na drie weken): Als een dosis is vergeten, moet de patiënt Xarelto alsnog onmiddellijk innemen en de volgende dag doorgaan met het eenmaal daags innemen zoals aanbevolen. Binnen dezelfde dag mag de dosis niet worden verdubbeld om een vergeten dosis in te halen.

Pediatrische patiënten:

Eenmaaldaags regime

Een overgeslagen dosis moet zo snel mogelijk worden ingenomen nadat dit werd opgemerkt, maar dan uitsluitend op dezelfde dag. Als dit niet mogelijk is, moet de patiënt de dosis overslaan en doorgaan met de volgende dosis, zoals voorgeschreven. De patiënt mag niet twee doses innemen om een overgeslagen dosis in te halen.

Tweemaaldaags regime

Een overgeslagen ochtenddosis moet zo snel mogelijk worden ingenomen nadat dit werd opgemerkt en mag die samen met de avonddosis worden ingenomen. Een overgeslagen avonddosis mag uitsluitend dezelfde avond worden ingenomen.

Driemaaldaags regime

Bij inname driemaal daags moet het driemaaldaagse toedieningsschema met tussenpozen van ongeveer 8 uur gewoon worden hervat bij de volgende geplande dosis zonder de overgeslagen dosis in te halen.

De volgende dag moet het kind het gebruikelijke eenmaal-, tweemaal- of driemaaldaagse regime voortzetten.

Preventie van atherotrombotische complicaties bij volwassen patiënten met coronaire hartziekte (CHZ) of symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden (PAV) met een hoog risico op ischemische voorvallen

DOSISSCHEMA

Duur individuele behandeling



Xarelto® 2,5 mg tweemaal per dag



XARELTO® 2,5 MG: INNEMEN MET OF ZONDER VOEDSEL

Patiënten die Xarelto 2,5 mg tweemaal daags innemen, dienen ook een dagelijkse dosis van 75 - 100 mg acetylsalicylzuur (ASA) in te nemen.

Bij patiënten mag de behandeling, na een succesvolle revascularisatieprocedure van het onderste ledemaat (chirurgisch of endovasculair, met inbegrip van hybride procedures) veroorzaakt door symptomatisch PAV, pas worden gestart wanneer hemostase is bereikt (zie rubriek 5.1 van de SKP).

Patiënten met een nierfunctiestoornis:

De dosering hoeft niet te worden aangepast voor patiënten met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30 - 49 ml/min). Xarelto moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 15 - 29 ml/min) en wordt niet aanbevolen bij patiënten met een creatinineklaring <15 ml/min.

Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30 - 49 ml/min) die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die de plasmaconcentraties van rivaroxaban verhogen, moet Xarelto met voorzichtigheid worden gebruikt.

Duur van behandeling:

De duur van de behandeling dient voor elke individuele patiënt te worden vastgesteld op basis van regelmatige evaluaties, waarbij men rekening moet houden met het risico van trombotische voorvallen tegenover de risico's van een bloeding.

Gelijktijdige toediening met trombocytenaggregatieremmers:

Bij patiënten met een acuut trombotisch voorval of een vasculaire ingreep die een duale behandeling met trombocytenaggregatieremmers nodig hebben, dient de voortzetting van Xarelto 2,5 mg tweemaal daags te worden geëvalueerd afhankelijk van het type voorval of ingreep en het regime van de trombocytenaggregatieremmer.

Andere waarschuwingen en voorzorgen bij CHZ/PAV patiënten:

Bij patiënten met CHZ/PAV met een hoog risico op ischemische voorvallen zijn de werkzaamheid en veiligheid van Xarelto 2,5 mg tweemaal daags onderzocht in combinatie met ASA.

Bij patiënten na een recente revascularisatieprocedure van het onderste ledemaat als gevolg van symptomatisch PAV zijn de werkzaamheid en veiligheid van tweemaal daags Xarelto 2,5 mg onderzocht in combinatie met de trombocytenaggregatieremmer ASA alleen of ASA plus kortstondig gebruik van clopidogrel. Indien nodig moet duale behandeling met trombocytenaggregatieremmers met clopidogrel kortstondig zijn; langdurige duale behandeling met trombocytenaggregatieremmers moet worden vermeden.

Patiënten na een succesvolle revascularisatieprocedure van het onderste ledemaat (chirurgisch of endovasculair, met inbegrip van hybride procedures) als gevolg van symptomatisch PAV mochten aanvullend een standaarddosis clopidogrel eenmaal daags krijgen gedurende maximaal 6 maanden. (zie rubriek 5.1 van de SKP).

Behandeling in combinatie met andere trombocytenaggregatieremmers, zoals prasugrel of ticagrelor, is niet onderzocht en wordt niet aanbevolen.

Concomitante behandeling voor CHZ/PAV met Xarelto 2,5 mg tweemaal per dag en ASA is gecontraïndiceerd bij patiënten die al een hemorragische of lacunaire beroerte hebben doorgemaakt, of die minder dan een maand geleden om het even welk type beroerte hebben gehad. Behandeling met Xarelto 2,5 mg moet worden vermeden bij patiënten die eerder een beroerte of TIA hebben gehad en die duale behandeling met trombocytenaggregatieremmers krijgen.

Voorzichtigheid is geboden als Xarelto samen wordt toegediend met ASA bij CHZ/PAV-patiënten:

- ≥ 75 jaar. De baten-risicoverhouding van de behandeling dient regelmatig per patiënt te worden beoordeeld.
- met een lager gewicht (< 60 kg).
- bij CHZ-patiënten met ernstig symptomatisch hartfalen. Onderzoeksgegevens wijzen erop dat dergelijke patiënten mogelijk minder baat hebben bij behandeling met Xarelto (zie rubriek 5.1 van de SKP voor verdere verduidelijking).

Vergeten dosis:

Als een dosis is vergeten, moet de patiënt doorgaan met de normale dosis van 2,5 mg Xarelto zoals aanbevolen, op het volgende geplande tijdstip. De dosis mag niet worden verdubbeld om een vergeten dosis in te halen.

Preventie van atherotrombotische complicaties bij volwassen patiënten na een acuut coronair syndroom (ACS) met verhoogde cardiale biomarkers

DOSISSHEMA

Duur individuele behandeling



Xarelto® 2,5 mg tweemaal per dag



XARELTO® 2,5 MG: INNEMEN MET OF ZONDER VOEDSEL

Naast Xarelto 2,5 mg moeten patiënten ook een dagelijkse dosis van 75 - 100 mg acetylsalicylzuur (ASA) nemen, of een dagelijkse dosis van 75 - 100 mg ASA bovenop ofwel een dagelijkse dosis van 75 mg clopidogrel ofwel een standaard dagdosis ticlopidine.

De aanbevolen dosis van Xarelto is 2,5 mg tweemaal per dag. Die moet zo snel mogelijk na stabilisering van de bewuste ACS-gebeurtenis worden gestart, maar ten vroegste 24 uur na de ziekenhuisopname en op het moment dat parenterale anticoagulatietherapie normaal zou worden stopgezet.

Patiënten met een nierfunctiestoornis:

Bij patiënten met een matige nierfunctiestoornis (creatinineklaring 30 - 49 ml/min) hoeft de dosis niet te worden aangepast. Xarelto moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring 15 - 29 ml/min) en wordt niet aanbevolen bij patiënten met een creatinineklaring < 15 ml/min.

Bij patiënten met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30 - 49 ml/min) die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die de plasmaconcentraties van rivaroxaban verhogen, moet Xarelto met voorzichtigheid worden gebruikt.

Duur van behandeling:

Bij individuele patiënten moet de behandeling regelmatig geëvalueerd worden. Daarbij moet het risico op ischemische gebeurtenissen worden afgewogen tegen het risico op bloeding. Verlenging van de behandeling na 12 maanden moet per patiënt worden bekeken aangezien de ervaring met behandeling tot 24 maanden beperkt is.

Gelijktijdige toediening met trombocytenaggregatieremmers:

Bij patiënten met een acuut trombotisch voorval of een vasculaire ingreep die een duale behandeling met trombocytenaggregatieremmers nodig hebben, dient de voortzetting van Xarelto 2,5 mg tweemaal daags te worden geëvalueerd afhankelijk van het type voorval of ingreep en het regime van de trombocytenaggregatieremmer.

Andere waarschuwingen en voorzorgen bij ACS-patiënten:

Bij recente ACS-patiënten zijn de werkzaamheid en veiligheid van Xarelto 2,5 mg tweemaal daags onderzocht in combinatie met de trombocytenaggregatieremmers ASA alleen of ASA plus clopidogrel/ticlopidine.

Behandeling in combinatie met andere trombocytenaggregatieremmers zoals prasugrel of ticagrelor, is niet onderzocht en wordt niet aanbevolen.

Voorzichtigheid is geboden als Xarelto samen wordt toegediend met ASA of met ASA plus clopidogrel of ticlopidine bij ACS-patiënten:

- ≥ 75 jaar. De baten-risicoverhouding van de behandeling dient regelmatig per patiënt te worden beoordeeld.
- met een lager gewicht (< 60 kg).

Gelijktijdige behandeling van ACS met Xarelto en andere trombocytenaggregatieremmers is gecontra-indiceerd bij patiënten die eerder een CVA of TIA hebben gehad.

Vergeten dosis:

Als een dosis is vergeten, moet de patiënt doorgaan met de normale dosis van 2,5 mg Xarelto zoals aanbevolen, op het volgende geplande tijdstip. De dosis mag niet worden verdubbeld om een vergeten dosis in te halen.

Preventie van VTE bij volwassen patiënten die electief een heup- of knieervangende operatie ondergaan

De aanbevolen dosis is 10 mg Xarelto eenmaal daags oraal ingenomen. De initiële dosis moet 6 tot 10 uur na de operatie worden ingenomen, mits hemostase is bereikt.

Duur van de behandeling:

De duur van de behandeling is afhankelijk van het individueel risico van de patiënt op veneuze trombo-embolie, die wordt bepaald door het type orthopedische operatie.

- Voor patiënten die een grote heupoperatie ondergaan, wordt een behandelingsduur van 5 weken aanbevolen.
- Voor patiënten die een grote knie-operatie ondergaan, wordt een behandelingsduur van 2 weken aanbevolen.

Vergeten dosis:

Als een dosis is vergeten, moet de patiënt Xarelto alsnog onmiddellijk innemen en dan de volgende dag doorgaan met het eenmaal daags innemen zoals daarvoor.

NOODZAAK VAN INNAME MET VOEDSEL



Xarelto 2,5 mg en 10 mg tabletten kan met of zonder voedsel worden ingenomen. **Xarelto 1 mg/ml granulaat voor orale suspensie en Xarelto 15 mg en 20 mg tabletten moeten met voedsel worden ingenomen.** Het innemen van deze dosis tegelijk met voedsel ondersteunt de benodigde absorptie van het geneesmiddel en zorgt zo voor een hoge orale biologische beschikbaarheid.

Volwassen patiënten:

Voor patiënten die niet in staat zijn om de hele tabletten door te slikken, mag de Xarelto tablet vlak vóór gebruik worden vermalen en gemengd met water of appelmoes, en oraal worden toegediend. Na de toediening van de vermalen Xarelto 15 mg of 20 mg filmomhulde tabletten dient de dosis onmiddellijk te worden gevolgd door voedsel.

De vermalen Xarelto tablet mag ook via een maagsonde worden toegediend, nadat is vastgesteld dat de sonde correct in de maag is geplaatst. De vermalen tablet dient in een kleine hoeveelheid water via een maagsonde te worden toegediend, waarna deze met water dient te worden gespoeld. Na de

toediening van de vernalen Xarelto 15 mg of 20 mg filmomhulde tabletten dient de dosis onmiddellijk te worden gevolgd door sondevoeding.

Pediatrische patiënten:

Voor pediatrische patiënten die ≥ 30 kg wegen en niet in staat zijn om de hele tabletten door te slikken, moet Xarelto granulaat voor orale suspensie worden gebruikt. Als de orale suspensie niet onmiddellijk beschikbaar is en er zijn doses van Xarelto 15 mg of 20 mg voorgeschreven, dan kunnen deze worden gegeven door de tablet van 15 mg of 20 mg vlak vóór gebruik te vernalen en te mengen met water of appelmoes, en oraal toe te dienen. De orale suspensie en de vernalen tablet van Xarelto mogen via een neus-maagsonde of een maagsonde worden toegediend, nadat is vastgesteld dat de sonde correct in de maag werd geplaatst. Toediening van Xarelto distaal van de maag dient te worden vermeden.

PERIOPERATIEVE VOORZORGEN

Als een invasieve procedure of chirurgische ingreep noodzakelijk is, moet, indien dit mogelijk is en gebaseerd op het klinische oordeel van de arts:

- Xarelto 10/15/20 mg tabletten en Xarelto 1 mg/ml granulaat voor orale suspensie minstens 24 uur vóór de procedure of ingreep worden stopgezet
- Xarelto 2,5 mg minstens 12 uur vóór de procedure of ingreep worden stopgezet indien dit mogelijk is en op basis van de klinische beoordeling van de arts.

Als de procedure niet kan worden uitgesteld, moet het verhoogde risico op een bloeding tegen de dringende noodzakelijkheid van de ingreep worden afgewogen.

Na de invasieve procedure of chirurgische ingreep moet Xarelto zo snel mogelijk hervat worden, mits de klinische situatie dit toelaat en voldoende hemostase is vastgesteld.

SPINALE/EPIDURALE ANESTHESIE OF PUNCTIES

Wanneer neuraxiale anesthesie (spinale/epidurale anesthesie) of een spinale/epidurale punctie wordt uitgevoerd, lopen patiënten die behandeld worden met antitrombotische middelen ter preventie van trombo-embolische complicaties risico op het ontwikkelen van een epiduraal of spinaal hematoom dat kan leiden tot langdurige of permanente verlamming.

Het risico hierop kan verhoogd zijn door postoperatief gebruik van epidurale verblijfskatheters of gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die de hemostase beïnvloeden. Het risico kan ook verhoogd zijn door een traumatische of herhaaldelijke epidurale of spinale puncties.

Patiënten moeten regelmatig worden gecontroleerd op klachten en symptomen van neurologische stoornissen (bv. gevoelloosheid of verzwakking van de benen, darm- of blaasdisfunctie). Als neurologische aantasting wordt opgemerkt, is een dringende diagnose en behandeling nodig.

Voorafgaand aan neuraxiale interventie moet de arts de potentiële baten en de risico's afwegen bij patiënten die behandeld worden met antistollingsmiddelen of behandeld gaan worden met antistollingsmiddelen voor tromboprofylaxe.

Specifieke aanbevelingen per indicatie:

- Preventie van cerebrovasculair accident en systemische embolie bij volwassen patiënten met non-valvulair atriumfibrilleren.
- Behandeling van DVT en PE, en preventie van recidief DVT en PE bij volwassen patiënten.
- Behandeling van VTE en preventie van recidief VTE bij pediatrische patiënten.

Er is geen klinische ervaring met het gebruik van Xarelto 15 mg en Xarelto 20 mg tabletten bij volwassenen, alsook geen klinische ervaring met het gebruik van Xarelto bij kinderen in deze situaties. Om het potentiële risico op bloedingen te verminderen die worden geassocieerd bij gelijktijdig gebruik van Xarelto en neuraxiale (epidurale/spinale) anesthesie of een spinale punctie, moet er rekening worden gehouden met het farmacokinetische profiel van rivaroxaban.

Het plaatsen of verwijderen van een epidurale katheter of een lumbale punctie kan het beste worden uitgevoerd als het anticoagulerende effect van Xarelto als laag wordt ingeschat. Het exacte moment waarop het anticoagulerende effect voldoende laag is bij iedere patiënt is echter niet bekend en moet worden afgewogen tegen de urgentie van een diagnostische procedure.

Gebaseerd op de algemene PK karakteristieken moet er minimaal 2x de halfwaardetijd verstrijken voor het verwijderen van een epidurale katheter, d.w.z. minstens 18 uur bij jonge volwassen patiënten en 26 uur bij oudere patiënten na de laatste toediening van Xarelto (zie rubriek 5.2 van de SKP).

Na verwijdering van de katheter moet er ten minste 6 uur verstrijken voordat de volgende dosis Xarelto wordt toegediend. In het geval van traumatische punctie, moet de toediening van Xarelto worden uitgesteld met 24 uur.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het moment van plaatsing of verwijdering van een neuraxiale katheter bij kinderen tijdens het gebruik van Xarelto. Stop met Xarelto en overweeg een kortwerkend parenteraal antistollingsmiddel.

- Preventie van VTE bij volwassen patiënten die electief een heup- of knieervangende operatie ondergaan.

Om het potentiële risico op bloedingen te verminderen die worden geassocieerd bij gelijktijdig gebruik van Xarelto en neuraxiale (epidurale/spinale) anesthesie of een spinale punctie, moet er rekening worden gehouden met het farmacokinetische profiel van Xarelto.

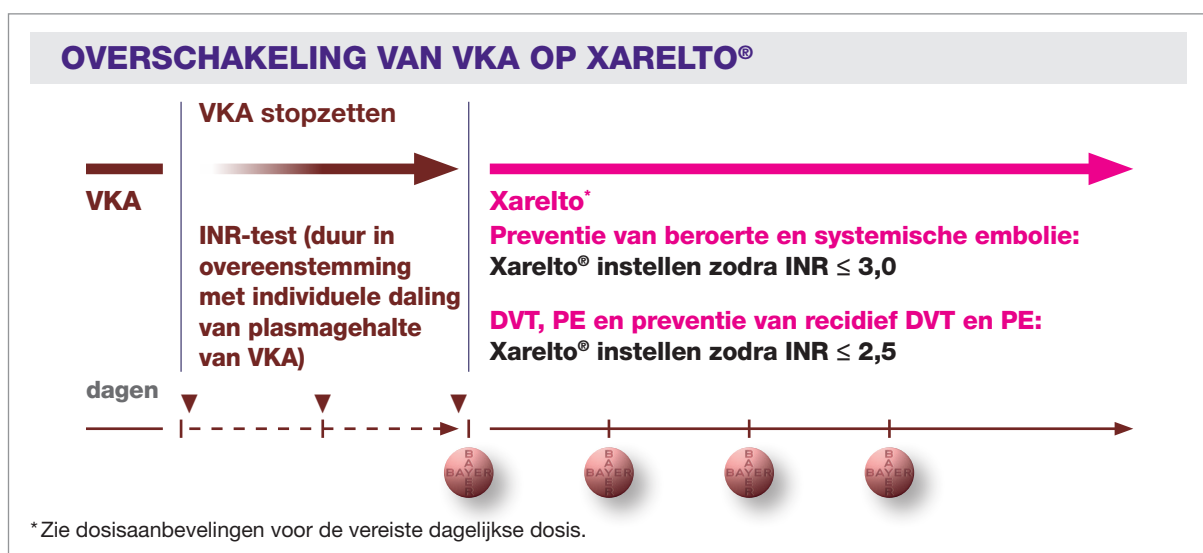
Het plaatsen of verwijderen van een epidurale katheter of een lumbale punctie kan het beste worden uitgevoerd als het anticoagulerende effect van Xarelto als laag wordt ingeschat (zie rubriek 5.2 van de SKP). Er moet ten minste 18 uur worden gewacht na de laatste toediening van Xarelto, voordat een epidurale katheter mag worden verwijderd. Na het verwijderen van de katheter moet er ten minste 6 uur zijn verstreken voordat de volgende dosis Xarelto mag worden toegediend. In het geval van traumatische punctie, moet de toediening van Xarelto worden uitgesteld met 24 uur.

- Preventie van atherotrombotische complicaties bij volwassen patiënten met coronaire hartziekte (CHZ) of symptomatisch perifeer arterieel vaatlijden (PAV) met een hoog risico op ischemische voorvallen.
- Preventie van atherotrombotische complicaties bij volwassen patiënten na een acuut coronair syndroom (ACS) met verhoogde cardiale biomarkers.

Er is geen klinische ervaring met het gebruik van Xarelto 2,5 mg en trombocytenaggregatieremmers in deze situaties. Trombocytenaggregatieremmers dienen te worden gestaakt volgens de aanwijzingen in de voorschriftinformatie van de fabrikant. Om het potentiële risico op bloedingen te verminderen die worden geassocieerd bij gelijktijdig gebruik van Xarelto en neuraxiale (epidurale/spinale) anesthesie of een spinale punctie, moet er rekening worden gehouden met het farmacokinetische profiel van Xarelto.

Het plaatsen of verwijderen van een epidurale katheter of een lumbale punctie kan het beste worden uitgevoerd als het anticoagulerende effect van Xarelto als laag wordt ingeschat (zie rubriek 5.2 van de SKP). Het exacte moment waarop het anticoagulerende effect voldoende laag is bij iedere patiënt is echter niet bekend.

OVERSCHAKELING VAN VKA (Vitamine K-Antagonisten) OP XARELTO

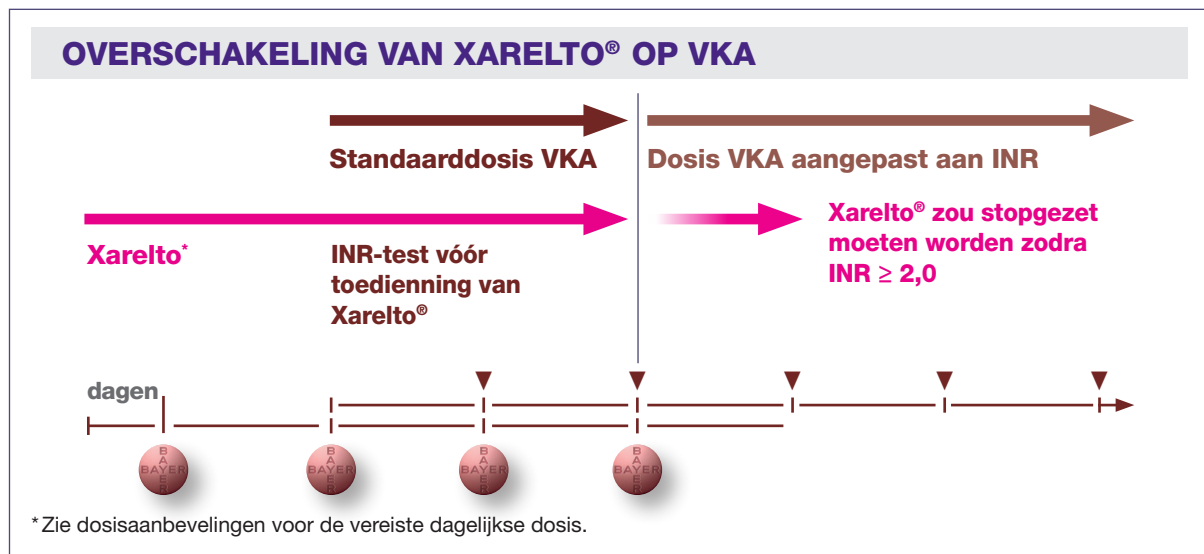


Voor patiënten die worden behandeld voor de **preventie van een beroerte en systemische embolie**, moet de behandeling met VKA worden stopgezet en moet de behandeling met Xarelto worden gestart als de **INR $\leq 3,0$** .

Voor patiënten die worden behandeld voor **DVT, PE en de preventie van recidief DVT en PE**, moet de behandeling met VKA worden stopgezet en moet de behandeling met Xarelto worden gestart als de **INR $\leq 2,5$** .

INR-meting is niet aangewezen voor het meten van de anticoagulerende werking van Xarelto en mag daarom hiervoor niet worden gebruikt. Een behandeling met enkel Xarelto vereist geen routinematige controle van de stolling.

OVERSCHAKELING VAN XARELTO OP VKA (Vitamine K-Antagonisten)



Het is belangrijk dat een voldoende stolling wordt gegarandeerd en dat het risico op een bloeding tot een minimum wordt beperkt bij het overschakelen van de therapie.

Volwassen en pediatrische patiënten:

Wanneer op VKA wordt overgeschakeld, moeten Xarelto en VKA gelijktijdig worden gegeven totdat de **INR $\geq 2,0$** is. Tijdens de eerste twee dagen van de overschakelingsperiode moet de standaard startdosering van VKA worden gebruikt, waarna de dosering van VKA dient te worden aangepast op basis van de INR-test.

INR-meting is niet aangewezen om de anticoagulerende werking van Xarelto te meten. Als patiënten zowel Xarelto als VKA gebruiken, mag de **INR niet eerder worden getest dan 24 uur na de vorige dosis, maar vóór de volgende dosis Xarelto**. Wanneer Xarelto is stopgezet, kan pas 24 uur na de laatste dosis een betrouwbare INR-test worden gedaan.

Pediatrische patiënten:

Pediatrische patiënten die overschakelen van Xarelto naar VKA, moeten Xarelto voortzetten gedurende 48 uur na de eerste dosis VKA. Na 2 dagen van gelijktijdige toediening moet vóór de volgende geplande dosis Xarelto een INR worden bepaald. Het wordt aanbevolen om gelijktijdige toediening van Xarelto en VKA voort te zetten totdat de INR $\geq 2,0$ is.

OVERSCHAKELING VAN EEN PARENTERAAL ANTICOAGULANS NAAR XARELTO

- Patiënten die een parenteraal geneesmiddel krijgen met een vast doseringsschema zoals een laagmoleculairgewichtheparine (LMWH): zet het parenterale geneesmiddel stop en start 0 tot 2 uur voor de volgende geplande toediening van het parenterale geneesmiddel met Xarelto.

- Patiënten met een continu toegediend parenteraal geneesmiddel zoals intraveneuze niet-gefractioneerde heparine: start met Xarelto op het moment van stopzetting.

OVERSCHAKELING VAN XARELTO OP PARENTERALE ANTICOAGULANTIA

De eerste dosis van het parenterale anticoagulans moet worden gegeven in de plaats van de volgende dosis Xarelto op hetzelfde tijdstip.

POPULATIES MET MOGELIJK EEN HOGER RISICO OP EEN BLOEDING

Zoals bij andere antistollingsmiddelen, kan Xarelto het risico op bloedingen doen toenemen.

Daarom is Xarelto gecontraïndiceerd bij patiënten:

- met een klinisch significante actieve bloeding.
- met een letsel of een conditie met een verhoogd risico op een ernstige bloeding zoals huidige of recente zweervorming in het maagdarmkanaal, aanwezigheid van maligne neoplasmata met een hoog bloedingsrisico, recent hersen- of spinaalletsel, recente hersenoperatie of een spinale of oftalmologische operatie, recente intracraniale bloeding, bekende of vermoede slokdarmvarices, arterioveneuze malformaties, vasculaire aneurysmata of ernstige intraspinale of intracerebrale vaatafwijkingen.
- die gelijktijdige behandeling krijgen met enig ander antistollingsmiddel zoals niet-gefractioneerde heparine (UFH), laagmoleculairgewichtheparines (enoxaparine, dalteparine enz.), heparine derivaten (fondaparinux enz.), orale antistollingsmiddelen (warfarine, dabigatran, apixaban enz.) tenzij wordt overgeschakeld naar of van een behandeling met anticoagulant of als UFH wordt gegeven in een dosering die nodig is om een centrale veneuze of arteriële katheter open te houden.
- met een leveraandoening gepaard gaande met coagulopathie en een klinisch relevant bloedingsrisico, waaronder cirrotische patiënten met Child-Pugh B en C.

Oudere patiënten: Het risico van een bloeding neemt toe bij toenemende leeftijd.

Verskillende subgroepen van patiënten hebben een verhoogd risico op bloedingen en moeten nauwgezet worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van complicaties veroorzaakt door bloedingen. Bij deze patiënten dient de beslissing om de behandeling te starten te gebeuren na afweging van het voordeel van de behandeling tegenover het risico op een bloeding.

• Patiënten met een nierfunctiestoornis:

Voor volwassen patiënten zie doseringsaanbevelingen voor patiënten met een matige (creatinineklaring 30 - 49 ml/min) of ernstige (creatinineklaring 15 - 29 ml/min) nierfunctiestoornis. Voorzichtigheid is geboden wanneer Xarelto door patiënten met creatinineklaring 15 - 29 ml/min wordt gebruikt en bij patiënten met nierinsufficiëntie* die gelijktijdig andere geneesmiddelen krijgen die de plasmaconcentraties van rivaroxaban verhogen. Gebruik van Xarelto wordt niet aanbevolen bij patiënten met een creatinineklaring <15 ml/min.

De dosering hoeft niet te worden aangepast voor kinderen van ≥ 1 jaar met lichte nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid: 50 ml - 80 ml/min/1,73 m²). Xarelto wordt niet aanbevolen bij kinderen van 1 jaar of ouder met matige of ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid <50 ml/min/1,73 m²).

Xarelto wordt niet aanbevolen bij kinderen van <1 jaar met serumcreatinineresultaten boven het 97,5^e percentiel, omdat er geen klinische gegevens beschikbaar zijn (zie rubriek 4.2 van de SKP granulaat voor orale suspensie voor de referentiewaarden).

• Patiënten die gelijktijdig andere geneesmiddelen krijgen:

- Systemische azol-antimycotica (zoals ketoconazol, itraconazol, voriconazol en posaconazol) of hiv-protease-inhibitoren (bv. ritonavir): gebruik van Xarelto wordt niet aanbevolen.
- Zorgvuldigheid is vereist als patiënten gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die de hemostase beïnvloeden, zoals niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's), acetylsalicylzuur, plaatjesaggregatieremmers of selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's) en serotonine-norepinefrine-heropnameremmers (SNRI's).

*Met matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30-49 ml/min) voor Xarelto® 2,5 mg en 10 mg.

- ACS en CHZ/PAV patiënten: patiënten die behandeld worden met Xarelto en trombocytenaggregatiemmers mogen alleen een concomitante behandeling met NSAID's krijgen als het voordeel opweegt tegen het risico op bloeding.
- De interactie met erytromycine, claritromycine of fluconazol is waarschijnlijk niet klinisch relevant voor de meeste patiënten, maar kan mogelijk significant zijn bij hoog-risicopatiënten (Voor patiënten met een nierfunctiestoornis: zie hierboven).

Er werden enkel interactiestudies uitgevoerd bij volwassenen. De omvang van interacties in de pediatrie is niet bekend. Voor de pediatrie moet er ook rekening worden gehouden met de waarschuwingen hierboven.

• Patiënten met andere risicofactoren voor bloedingen:

Zoals bij andere antitrombotica, wordt Xarelto niet aanbevolen bij patiënten met een verhoogd risico op bloedingen, zoals bij:

- aangeboren en verworven bloedingsstoornissen
- ernstige arteriële hypertensie die niet onder controle is
- andere gastro-intestinale ziekten zonder actieve ulceratie die potentieel kunnen leiden tot bloeding complicaties (bijv. inflammatoire darmziekten, oesofagitis, gastritis en gastro-oesofageale refluxziekte)
- vasculaire retinopathie
- bronchiëctasie of een voorgeschiedenis van pulmonale bloeding

• Patiënten met kanker:

Patiënten met een maligne ziekte kunnen tegelijkertijd een hoger risico hebben op bloedingen en trombose. Het individuele voordeel van antitrombotische behandeling moet worden afgewogen tegen het risico op bloedingen bij patiënten met actieve kanker, afhankelijk van de tumorlocatie, de antineoplastische therapie en het stadium van de ziekte. Tumoren in het maag-darmkanaal of het urogenitale kanaal zijn in verband gebracht met een verhoogd risico op bloedingen tijdens behandeling met Xarelto.

Bij patiënten met maligne neoplasmata met een hoog risico op bloedingen is het gebruik van Xarelto gecontra-indiceerd (zie hierboven).

ANDERE CONTRA-INDICATIES



Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Xarelto is gecontra-indiceerd bij zwangerschap en borstvoeding. Vruchtbare vrouwen dienen zwangerschap te voorkomen tijdens de behandeling met Xarelto.

Xarelto is ook gecontra-indiceerd bij overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen.

OVERDOSIS

Vanwege gelimiteerde absorptie wordt een plafond-effect zonder verdere stijging van de gemiddelde plasmaconcentratie verwacht bij suprathérapeutische doses van 50 mg Xarelto of meer bij volwassenen, maar er zijn geen gegevens beschikbaar over suprathérapeutische doses bij kinderen. Er werd een verlaging van de relatieve biologische beschikbaarheid voor toenemende doses (in mg/kg lichaamsgewicht) vastgesteld bij kinderen, wat duidt op absorptie beperkingen voor hogere doses, zelfs bij inname met voedsel. Een specifiek reverterend middel dat de farmacodynamische effecten van rivaroxaban tegengaat is beschikbaar voor volwassenen, maar is niet vastgelegd voor kinderen (zie de samenvatting van de productkenmerken van andexanet alfa).

Gebruik van actieve kool om de absorptie te verminderen, kan in geval van overdosering worden overwogen.

Als bij een patiënt die Xarelto krijgt een bloedingscomplicatie optreedt, moet de volgende toediening van Xarelto worden uitgesteld of moet de behandeling worden gestaakt, naar gelang passend wordt geacht.

De gepersonaliseerde behandeling van bloedingen kan uit het volgende bestaan:

- Symptomatische behandeling, bijvoorbeeld mechanische compressie, chirurgische ingrepen, vervanging van lichaamsvloeistoffen
- Hemodynamische ondersteuning; transfusie van bloedproducten of bloedcomponenten
- Als een bloeding niet onder controle gebracht kan worden door bovengenoemde maatregelen, dient toediening van, hetzij een specifieke factor Xa-remmer-reverterend middel (andexanet alfa), of een specifiek procoagulans-reverterend middel, zoals protrombinecomplex-concentraat (PCC), geactiveerd protrombinecomplex-concentraat (APCC) of recombinant-factor VIIa (rFVIIa), te worden overwogen. Er is echter momenteel zeer weinig klinische ervaring met het gebruik van deze geneesmiddelen bij volwassenen en bij kinderen die Xarelto krijgen.

Vanwege de hoge binding aan plasma-eiwitten, wordt verwacht dat Xarelto niet dialyseerbaar is.

TESTEN VAN DE STOLLING

Xarelto vereist geen routinematige controle van de stolling. Het meten van de Xarelto concentratie kan echter in uitzonderlijke gevallen zinvol zijn, als informatie over de Xarelto blootstelling kan bijdragen in het nemen van klinische beslissingen, bijv. bij overdosering en spoedoperatie.

Gekalibreerde anti-Factor Xa testen met Xarelto voor het meten van de rivaroxabanconcentratie zijn commercieel beschikbaar. Indien klinisch aangewezen, kan de hemostasestatus ook worden beoordeeld met protrombinetijd (PT) met Neoplastine, zoals vermeld in de samenvatting van de productkenmerken.

De volgende stollingstests zijn verhoogd: PT, APTT (activated partial thrombo-plastin time) en berekende PT INR (International Normalized Ratio). De INR-test is in het bijzonder ontwikkeld voor het meten van effecten van VKA op de PT en is bijgevolg niet aangewezen voor het meten van de werking van Xarelto. Beslissingen over de dosering en de behandeling mogen niet worden gebaseerd op de resultaten van de INR, behalve bij overschakeling van Xarelto naar VKA zoals hierboven beschreven.

ACS, acuut coronair syndroom; ASA, acetylsalicylzuur; BID, tweemaal daags; CHZ, coronaire hart- ziekte; DVT, diepe veneuze trombose; GFR, glomerulaire filtratiesnelheid; HIV, Human Immunode- ficiency Virus; INR, International Normalized Ratio; LMWH, laagmoleculairgewichtheparine; NSAID, Non-steroidal anti-inflammatory drugs; OD, eenmaal daags; PAV, perifeer arterieel vaatlijden; PCI, percutane coronaire interventie; PE, pulmonale embolie; SKP, Samenvatting van de productkenmer- ken; SPAF, niet-valvulair atriumfibrilleren; TID, driemaal daags; VKA, Vitamine K-Antagonisten; VTE, veneuze trombo-embolie; UFH, niet-gefractioneerde heparine.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten, geassocieerd met het gebruik van Xarelto te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de “papieren meldingsfiche” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde meldingsfiche kan per post verzonden worden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03 – 1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg-afmps.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Xarelto kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Bayer SA-NV op het telefoonnummer 02/535.63.93, per e-mail naar drugsafety.benelux@bayer.com of per post op volgend adres: Bayer SA-NV, Local Pharmacovigilance, Kouterveldstraat 7A 301, 1831 Diegem.

DOSERINGOVERZICHT BIJ VOLWASSENEN*

INDICATIE ¹	DOSERING ¹	SPECIALE POPULATIES ¹
Preventie van een beroerte bij volwassen patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren ^a	Xarelto® 20 mg eenmaal daags	Bij patiënten met een verminderde nierfunctie met creatinineklaring 15 - 49 ml/min ^b Xarelto® 15 mg eenmaal daags PCI met stentplaatsing Gedurende een maximum van 12 maanden Xarelto® 15 mg eenmaal daags Plus een P2Y ₁₂ -remmer (bijv. clopidogrel) PCI met stentplaatsing Bij patiënten met een verminderde nierfunctie met creatinineklaring 30 - 49 ml/min ^b Xarelto® 10 mg eenmaal daags Plus een P2Y ₁₂ -remmer (bijv. clopidogrel)
Behandeling van DVT en PE ^c , en preventie van recidief DVT en PE bij volwassenen	Behandeling en preventie van recidief DVT en PE, dag 1-21 Xarelto® 15 mg tweemaal daags Preventie van recidief DVT en PE, dag 22 en daarna Xarelto® 20 mg eenmaal daags Verlengde preventie van recidief DVT en PE, maand 7 en daarna Xarelto® 10 mg eenmaal daags Verlengde preventie van recidief DVT en PE, maand 7 en daarna Xarelto® 20 mg eenmaal daags bij patiënten bij wie het risico op recidief DVT of PE groot wordt geacht, zoals • patiënten met gecompliceerde comorbiditeiten • patiënten die recidief DVT of PE tijdens langer durende preventieve behandeling met Xarelto® 10 mg hebben ontwikkeld	Bij patiënten met een verminderde nierfunctie met creatinineklaring 15 - 49 ml/min ^b Behandeling en preventie van recidief DVT en PE, dag 1-21 Xarelto® 15 mg tweemaal daags Daarna Xarelto® 15 mg eenmaal daags , in plaats van Xarelto 20 mg eenmaal daags, als het risico op bloedingen voor de patiënt hoger inschat wordt dan het risico op recidief DVT en PE Als de aanbevolen dosering Xarelto® 10 mg eenmaal daags is, moet de aanbevolen dosering niet worden aangepast
Preventie van VTE bij volwassenen die electief een heup- of knie vervangende operatie ondergaan	Xarelto® 10 mg eenmaal daags	
Preventie van atherotrombotische complicaties bij volwassen patiënten met CHZ of symptomatisch PAV met een hoog risico op ischemische voorvallen.	Xarelto® 2,5 mg tweemaal daags in combinatie met 75 – 100 mg/dag acetylsalicylzuur	
Preventie van atherotrombotische complicaties bij volwassen patiënten na een ACS met verhoogde cardiale biomarkers	Xarelto® 2,5 mg tweemaal daags in combinatie met standaard antiplaatjestherapie (75 – 100 mg/dag acetylsalicylzuur alleen ofwel 75 – 100 mg/dag acetylsalicylzuur plus 75 mg/dag clopidogrel ofwel een standaard dosis ticlopidine)	



XARELTO® 15 MG EN 20 MG DIENEN MET VOEDSEL TE WORDEN INGENOMEN¹

Voor patiënten die niet in staat zijn om de hele tabletten door te slikken, mag de Xarelto tablet vlak vóór gebruik worden vermalen en gemengd met water of appelmoes, en oraal worden toegediend.

*Voor de dosering voor de behandeling van VTE en de preventie van recidief VTE bij pediatrische patiënten, zie het aan het lichaamsgewicht aangepaste doseringsschema op pagina 5.

^a Met één of meer risicofactoren, zoals congestief hartfalen, hypertensie, leeftijd ≥ 75 jaar, diabetes mellitus, eerdere CVA of transient ischaemic attack.

^b Bij patiënten met creatinineklaring 15 – 29 ml/min en bij patiënten met nierinsufficiëntie die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die de plasmaconcentraties van rivaroxaban verhogen moet Xarelto met voorzichtigheid worden gebruikt.

^c Niet aanbevolen als een alternatief voor niet-gefractioneerde heparine bij patiënten met pulmonale embolie die hemodynamische instabiel zijn of die mogelijk trombolysen of pulmonale embolectomie moeten ondergaan.

Referentie: 1. Xarelto (rivaroxaban) Samenvatting van de productkenmerken, zoals goedgekeurd door de Europese Commissie.