



De Belgische gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel Rivaroxaban AB 15 mg en 20 mg Filmomhulde tabletten. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Rivaroxaban AB te waarborgen (RMA versie 04/2025).

Rivaroxaban AB 15 mg en 20 mg Filmomhulde tabletten (Rivaroxaban)

INFORMATIE VOOR DE VOORSCHRIJVER



Vruchtbare vrouwen dienen zwangerschap te voorkomen tijdens de behandeling met Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten.

Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten is gecontra-indiceerd bij zwangerschap en borstvoeding.

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP (in bijlage) vooraleer Rivaroxaban AB 15 mg en 20 mg filmomhulde tabletten (rivaroxaban) voor te schrijven [en/of te gebruiken en/of af te leveren]. 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:

Volwassenen

- 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 \geq 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).

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/meer dan 50 kg, na een initiële parenterale antistollingsbehandeling gedurende ten minste 5 dagen.

INFORMATIEGIDS VOOR DE VOORSCHRIJVER

De Informatiegids voor de Voorschrijver bevat aanbevelingen voor het gebruik van Rivaroxaban AB 15 mg en 20 mg filmomhulde tabletten om het risico op bloedingen tijdens de behandeling met Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten te minimaliseren.

De Informatiegids voor de voorschrijver vervangt de Samenvatting van de Productkenmerken (SKP) van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten niet. Gelieve de SKP van Rivaroxaban AB 15 mg en 20 mg filmomhulde tabletten te lezen vooraleer Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten voor te schrijven.

PATIËNTENINFORMATIEKAART

Elke patiënt aan wie Rivaroxaban AB 15 mg en 20 mg filmomhulde tabletten 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 zorgverlener. De patiënteninformatiekaart biedt artsen, waaronder tandartsen, informatie over het feit dat de patiënt met een anticoagulans wordt behandeld en vermeldt contactgegevens voor noodgevallen.

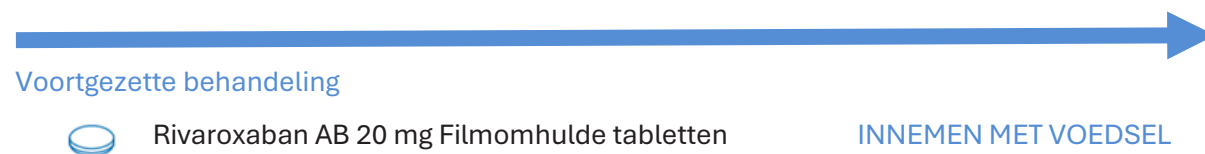
De patiënt moet instructies krijgen om de patiënteninformatiekaart altijd bij zich te dragen en het te laten zien aan elke gezondheidszorgverlener. De patiënteninformatiekaart bevindt zich in de verpakking van Rivaroxaban AB 15 mg en 20 mg filmomhulde tabletten.

DOSERINGSAAANBEVELINGEN

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



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. Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten met voorzichtigheid worden gebruikt.

Duur van behandeling:

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

Vergeeten dosis:

Als een dosis is vergeten, moet de patiënt Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten eenmaal daags 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:

Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB 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 Rivaroxaban AB 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** Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 15 mg. Deze aanvankelijke behandeling wordt gevolgd door **eenmaal daags** Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 (niet verkrijgbaar bij Aurobindo). Bij patiënten bij wie het risico op recidief DVT of PE groot wordt geacht, zoals patiënten met gecompliceerde comorbiteiten, of patiënten die recidief DVT of PE tijdens langer durende preventieve behandeling met **eenmaal daags** Rivaroxaban 10 mg (niet verkrijgbaar bij Aurobindo) hebben ontwikkeld, dient een dosering van **eenmaal daags** Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 20 mg te worden overwogen.

Rivaroxaban 10 mg (niet verkrijgbaar bij Aurobindo) wordt **niet** aanbevolen voor de eerste 6 maanden behandeling van DVT of PE.

DOSISSHEMA

Dag 1 tot 21



per dag.

15 mg tweemaal

Per dag

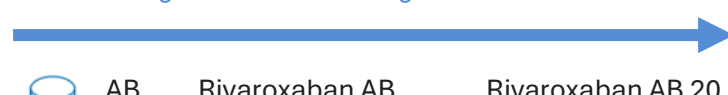
Vanaf dag 22



Rivaroxaban
20 mg éénmaal

per dag

Na een voortgezette behandeling van ten minste 6 maanden



AB Rivaroxaban AB Rivaroxaban AB 20 mg éénmaal

15/20 mg:  **INNEMEN MET VOEDSEL**

* Voor het aanbevolen dosisschema voor patiënten met DVT/PE en matige of ernstige nierinsufficiëntie, zie hieronder.

Pediatrische patiënten:

Bij pediatrische patiënten met een leeftijd van 6 maanden tot <18 jaar moet de behandeling met Rivaroxaban AB

filmomhulde tabletten met de meest geschikte formulering 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 Rivaroxaban filmomhulde tabletten tablet (15 mg voor kinderen $30 \leq 50$ kg, en 20 mg voor kinderen ≥ 50 kg). De dosis wordt bepaald op basis van het lichaamsgewicht.

Voor kinderen die < 30 kg wegen, dient rivaroxaban in de vorm van granulaat voor orale suspensie (niet verkrijgbaar bij Aurobindo) te worden gebruikt.

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 Rivaroxaban AB bij pediatrie patiënten die ≥ 30 kg wegen tot kinderen jonger dan 18 jaar.

Farmaceutische vorm	Lichaamsgewicht (kg)		Dosisregime	Totale dagelijkse dosis
	Min	Max	eenmaal daags	
Tabletten	30	< 50	15 mg	15 mg
	≥ 50		20 mg	20 mg

Het gewicht van een kind dient te worden gecontroleerd en de dosis regelmatig geëvalueerd, opdat een therapeutische dosis gehandhaafd blijft. Aanpassing van de dosis dient alleen plaats te vinden bij gewichtsveranderingen.

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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 15 mg. Daarna is de aanbevolen dosering Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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.

Rivaroxaban AB 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 (10 mg is niet verkrijgbaar bij Aurobindo).

Bij patiënten met nierinsufficiëntie die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die de plasmaconcentraties van rivaroxaban verhogen, moet Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten met voorzichtigheid worden gebruikt.

Pediatrie patiënten:

De dosering hoeft niet te worden aangepast voor kinderen < 18 jaar, die ≥ 30 kg wegen, met lichte nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid: 50 ml - 80 ml/min/1,73 m²), op basis van gegevens over volwassenen en beperkte gegevens over pediatrie patiënten. Rivaroxaban Sandoz® wordt niet aanbevolen bij kinderen < 18 jaar, die ≥ 30 kg wegen, met matige of ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid < 50 ml/min/1,73 m²), omdat er geen klinische gegevens beschikbaar zijn.

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, idiopatische DVT of PE, of een voorgeschiedenis van recidief DVT of PE.

Pediatrie patiënten:

Een behandeling met Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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.

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 Rivaroxaban AB alsnog onmiddellijk innemen om zeker te zijn dat 30 mg Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB 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:

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.

NOODZAAK VAN INNAME MET VOEDSEL



Rivaroxaban AB 15 mg en 20 mg filmomhulde 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten vlak vóór gebruik worden vermalen en gemengd met water of appelmoes, en oraal worden toegediend. Na de toediening van de vermalen Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 15 mg of 20 mg filmomhulde tabletten dient de dosis onmiddellijk te worden gevolgd door voedsel.

De vermalen Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 vermalen Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban granulaat voor orale suspensie worden gebruikt, niet beschikbaar bij Aurobindo. Als de orale suspensie niet onmiddellijk beschikbaar is en er zijn doses van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 15 mg of 20 mg voorgeschreven, dan kunnen deze worden gegeven door de tablet van 15 mg of 20 mg vlak vóór gebruik te vermalen en te mengen met water of appelmoes, en oraal toe te dienen. De orale suspensie en de vermalen tablet van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten mogen via een neus-maagsonde of een maagsonde worden toegediend, nadat is vastgesteld dat de sonde correct in de maag werd geplaatst. Toediening van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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:

- Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 15/20 mg tabletten moet minstens 24 uur vóór de procedure of ingreep worden stopgezet

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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB 15 mg en 20 mg filmomhulde tabletten bij volwassenen, alsook geen klinische ervaring met het gebruik van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten bij kinderen in deze situaties. Om het potentiële risico op bloedingen te verminderen die worden geassocieerd bij gelijktijdig gebruik van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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.

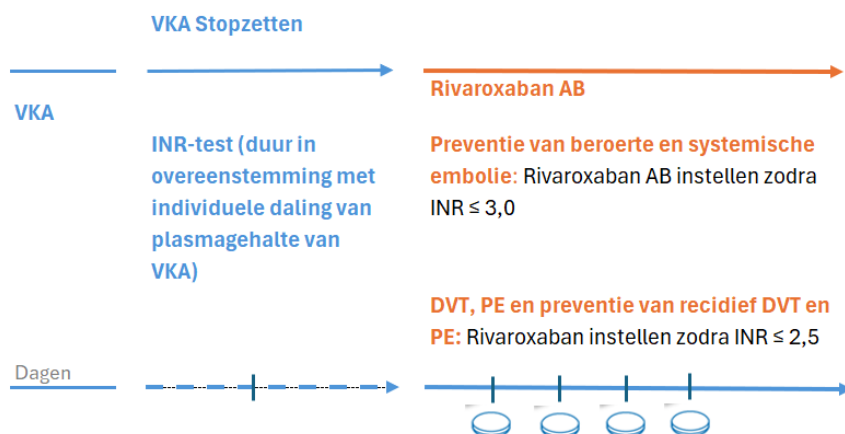
Gebaseerd op de algemene PK karakteristieken moet er minimaal 2x de halfwaardetijd verstrijken voor het verwijderen van een epidurale katheter, d.w.z. minstens 18 uur bij jonge volwassen patiënten en 26 uur bij oudere patiënten na de laatste toediening van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten (zie rubriek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

Na verwijdering van de katheter moet er ten minste 6 uur verstrijken voordat de volgende dosis Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten wordt toegediend. In het geval van traumatische punctie, moet de toediening van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten. Stop met Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten en overweeg een kortwerkend parenteraal antistollingsmiddel.

OVERSCHAKELING VAN VKA (Vitamine K-Antagonisten) OP RIVAROXABAN AB FILMOMHULDE TABLETTEN

OVERSCHAKELEN VAN VKA OP RIVAROXABAN AB



Voor patiënten die worden behandeld voor de **preventie van een beroerte en systemische embolie**, moet de behandeling met

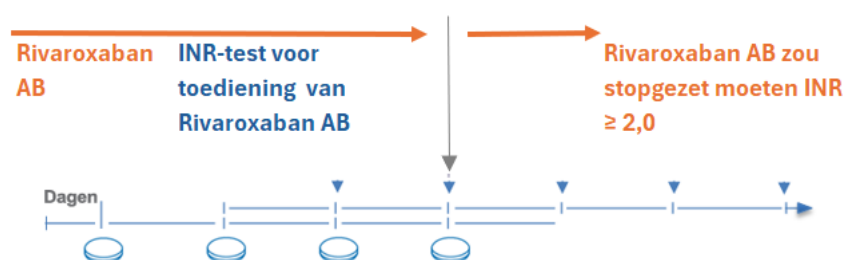
VKA worden stopgezet en moet de behandeling met Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten worden gestart als de **INR \leq 3,0**.

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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten worden gestart als de **INR \leq 2,5**.

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

OVERSCHAKELING VAN RIVAROXABAN AB OP VKA (Vitamine K-Antagonisten)

OVERSCHAKELEN VAN RIVAROXABAN AB OP VKA



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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten en VKA gelijktijdig worden gegeven totdat de **INR \geq 2,0** is. Tijdens de eerste twee dagen van de overschakelingsperiode moet de standaard startdosis 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 Rivaroxaban Sandoz® te meten. Als patiënten zowel Rivaroxaban AB als VKA gebruiken, mag de INR niet eerder worden getest dan 24 uur na de vorige dosis, maar vóór de volgende dosis Rivaroxaban AB. Wanneer Rivaroxaban AB is stopgezet, kan pas 24 uur na de laatste dosis een betrouwbare INR-test worden gedaan.

Pediatrische patiënten:

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

OVERSCHAKELING VAN EEN PARENTERAAL ANTICOAGULANS NAAR RIVAROXABAN AB

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

OVERSCHAKELING VAN RIVAROXABAN AB OP PARENTERALE

ANTICOAGULANTIA

De eerste dosis van het parenterale anticoagulans moet worden gegeven in de plaats van de volgende dosis Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten op hetzelfde tijdstip.

POPULATIES MET MOGELIJK EEN HOGER RISICO OP EEN BLOEDING

Zoals bij andere antistollingsmiddelen, kan Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten het risico op bloedingen doen toenemen.

Daarom is Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 instraspinale 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.

Verschillende 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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). Rivaroxaban AB wordt niet aanbevolen bij kinderen van 1 jaar of ouder met matige of ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid <50 ml/min/1,73 m²).

• Patiënten die gelijktijdig andere geneesmiddelen krijgen:

- Systemische azol-antimycotica (zoals ketoconazol, itraconazol, voriconazol en posaconazol) of hiv-protease-inhibitoren (bv. ritonavir): gebruik van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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).
- ACS en CHZ/PAV patiënten: patiënten die behandeld worden met Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten en trombocytenaggregatieremmers 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 populatie is niet bekend. Voor de pediatrie populatie moet er ook rekening worden gehouden met de

waarschuwingen hierboven.

• Patiënten met andere risicofactoren voor bloedingen:

Zoals bij andere antitrombotica, wordt Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 bloedingscomplicaties (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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten.

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

ANDERE CONTRA-INDICATIES



Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten is gecontra-indiceerd bij zwangerschap en borstvoeding. Vruchtbare vrouwen dienen zwangerschap te voorkomen tijdens de behandeling met Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten.

Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 absorptiebeperkingen 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten krijgt een bloedingscomplicatie optreedt, moet de volgende toediening van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten krijgen.

Vanwege de hoge binding aan plasma-eiwitten, wordt verwacht dat Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten niet dialyseerbaar is.

TESTEN VAN DE STOLLING

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

Gekalibreerde anti-Factor Xa testen met Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten. Beslissingen over de dosering en de behandeling mogen niet worden gebaseerd op de resultaten van de INR, behalve bij overschakeling van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten naar VKA zoals hierboven beschreven.

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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkinmelden.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 papieren 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.be. Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Aurobindo NV op het telefoonnummer 02/475 35 40 of per e-mail naar RABelgium@aurobindo.com.

DOSERINGSOVERZICHT BIJ VOLWASSENEN*

INDICATIE ¹	DOSERING ¹	SPECIALE POPULATIES ¹
<p>Preventie van een beroerte bij volwassen patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren^a</p>	<p>Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 20 mg eenmaal daags</p>	<p>Bij patiënten met een verminderde nierfunctie met creatinineklaring 15 - 49 ml/min^b Rivaroxaban AB 15 mg filmomhulde tabletten eenmaal daags</p> <p>PCI met stentplaatsing Gedurende een maximum van 12 maanden Rivaroxaban AB 15 mg filmomhulde tabletten eenmaal daags Plus een P2Y₁₂-remmer (bijv. clopidogrel)</p> <p>PCI met stentplaatsing Bij patiënten met een verminderde nierfunctie met creatinineklaring 30 - 49 ml/min^b Rivaroxaban 10 mg eenmaal daags (niet verkrijgbaar bij Aurobindo) Plus een P2Y₁₂-remmer (bijv. clopidogrel)</p>
<p>Behandeling van DVT en PE^c, en preventie van recidief DVT en PE bij volwassenen</p>	<p>Behandeling en preventie van recidief DVT en PE, dag 1-21 Rivaroxaban AB 15 mg filmomhulde tabletten tweemaal daags</p> <p>Preventie van recidief DVT en PE, dag 22 en daarna Rivaroxaban AB 20 mg filmomhulde tabletten eenmaal daags</p> <p>Verlengde preventie van recidief DVT en PE, maand 7 en daarna Rivaroxaban 10 mg eenmaal daags (niet verkrijgbaar bij Aurobindo)</p> <p>Verlengde preventie van recidief DVT en PE, maand 7 en daarna Rivaroxaban AB 20 mg filmomhulde tabletten eenmaal daags</p> <p>bij patiënten bij wie het risico op recidief DVT of PE groot wordt geacht, zoals</p> <ul style="list-style-type: none"> • patiënten met gecompliceerde comorbiditeiten • patiënten die recidief DVT of PE tijdens langer durende preventieve behandeling met Rivaroxaban 10 mg hebben ontwikkeld 	<p>Bij patiënten met een verminderde nierfunctie met creatinineklaring 15 - 49 ml/min^b Behandeling en preventie van recidief DVT en PE, dag 1-21 Rivaroxaban AB 15 mg filmomhulde tabletten tweemaal daags</p> <p>Daarna Rivaroxaban AB 15 mg filmomhulde tabletten eenmaal daags, in plaats van Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 20 mg eenmaal daags, als het risico op bloedingen voor de patiënt hoger inschat wordt dan het risico op recidief DVT en PE</p> <p>Als de aanbevolen dosering Rivaroxaban 10 mg eenmaal daags is, moet de aanbevolen dosering niet worden aangepast</p>

RIVAROXABAN AB FILMOMHULDE TABLETTEEN 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten 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 Rivaroxaban AB filmomhulde tabletten met voorzichtigheid worden gebruikt.

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

Referentie: 1. Rivaroxaban AB 15 mg / 20 mg filmomhulde tabletten (rivaroxaban): Samenvatting van de productkenmerken, zoals goedgekeurd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).