



## Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Rivaroxaban verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Beachten Sie bitte auch die Fachinformationen zu Rivaroxaban STADA

### Rivaroxaban STADA

In diesem Leitfaden wird bei Nennung der pharmazeutischen Darreichungsform zur besseren Übersichtlichkeit anstelle des Begriffes „Filmtablette“ die allgemeine Angabe „Tablette“ (Tabl.) bzw. anstelle des Begriffes „Hartkapsel“ die allgemeine Angabe „Kapsel“ (Kaps.) verwendet.

Die Darstellung der Tablette bzw. der Kapsel in diesem Leitfaden ist schematisch. Die Größe, Form, Farbe und Prägung der Filmtabletten bzw. der Hartkapsel können unterschiedlich sein.

## Inhaltsverzeichnis

Dosierungsübersicht für Erwachsene.....	3
Dosierungsübersicht für Kinder .....	4
Patientenkarte zur sicheren Anwendung.....	5
Dosierungsempfehlungen .....	5
A: Schlaganfall-Prophylaxe bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren .....	6
B.1: Erwachsene: Behandlung von Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe rezidivierender TVT und LE.....	8
B.2: Kinder: Behandlung von venösen Thromboembolien (VTE) sowie Prophylaxe von deren Rezidiven bei Reifgeborenen, Säuglingen und Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie .....	10
C: Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse.....	13
D: Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern .....	14
E: Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenksersatz-Operationen.....	16
Art der Einnahme .....	17
Perioperative Behandlung .....	17
Spinal-/Epiduralanästhesie oder -punktion.....	17
Umstellung von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) auf Rivaroxaban STADA.....	19
Umstellung von Rivaroxaban STADA auf VKA.....	20
Umstellung von parenteral verabreichten Antikoagulanzen auf Rivaroxaban STADA.....	20
Umstellung von Rivaroxaban STADA auf parenteral verabreichte Antikoagulanzen.....	20
Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko .....	21
Weitere Kontraindikationen .....	22
Überdosierung.....	22
Gerinnungstests .....	23
Meldung von Nebenwirkungen.....	24

## Dosierungsübersicht für Erwachsene

Indikationen <sup>1</sup>	Dosierungen <sup>1</sup>	Zusatzinformationen <sup>1</sup>
Prophylaxe von <b>Schlaganfällen und systemischen Embolien</b> bei nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren (siehe Abschnitt A)	<b>Rivaroxaban STADA 20 mg, 1 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b>	<p>Bei <b>eingeschränkter Nierenfunktion</b> mit einer KrCl von 15 – 49 ml/min<sup>#</sup></p> <p><b>Rivaroxaban STADA 15 mg, 1 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b></p> <p>Bei <b>PCI mit Stenteinsatz für max. 12 Monate:</b></p> <p><b>Rivaroxaban STADA 15 mg, 1 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b> + P2Y12-Hemmer (z. B. Clopidogrel)</p> <p><b>Rivaroxaban STADA 10 mg, 1 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b> + P2Y12-Hemmer (z. B. Clopidogrel) bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer KrCl von 30 – 49 ml/min</p>
Behandlung von <b>Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE)<sup>†</sup></b> sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE <sup>†</sup> (siehe Abschnitt B.1)	<p>Initialbehandlung, Tag 1–21: <b>Rivaroxaban STADA 15 mg, 2 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b></p> <p>Erhaltungstherapie, ab Tag 22: <b>Rivaroxaban STADA 20 mg, 1 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b></p> <p>Verlängerte Erhaltungstherapie, ab Monat 7: <b>Rivaroxaban STADA 10 mg, 1 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b></p>	<p>Bei <b>eingeschränkter Nierenfunktion</b> mit einer KrCl von 15 – 49 ml/min<sup>#</sup>, wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko höher ist als das Rezidivrisiko, sollte eine Dosisreduzierung erwogen werden:</p> <p>Erhaltungstherapie, ab Tag 22: <b>Rivaroxaban STADA 15 mg, 1 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b></p> <p><b>Verlängerte Erhaltungstherapie</b>, ab Monat 7, bei hohem VTE-Rezidivrisiko:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• schwerwiegende Komorbiditäten (z. B. Tumorerkrankungen)</li> <li>• rezidivierende TVT oder LE</li> </ul> <p><b>Rivaroxaban STADA 20 mg, 1 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b></p>
Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) nach elektiver <b>Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operation</b> (siehe Abschnitt E)	<b>Rivaroxaban STADA 10 mg, 1 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b>	
Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei <b>koronarer Herzkrankung (KHK) und/oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK)</b> (siehe Abschnitt C)	<b>Rivaroxaban STADA 2,5 mg, 2 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b>	zusätzlich zu 75 – 100 mg ASS/Tag
Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse <b>nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS)</b> mit erhöhten kardialen Biomarkern (siehe Abschnitt D)	<b>Rivaroxaban STADA 2,5 mg, 2 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.</b>	zusätzlich zur Plättchenhemmung (75 – 100 mg ASS / Tag allein oder plus 75 mg Clopidogrel / Tag oder übliche Tagesdosis Ticlopidin)

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

<sup>1</sup> Für umfassende Informationen über Rivaroxaban STADA beachten Sie bitte die aktuellen Fachinformationen

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

<sup>†</sup> Nicht empfohlen bei Patienten mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen

## Dosierungsübersicht für Kinder

Indikation <sup>1</sup>	Rivaroxaban-Dosierungen <sup>1</sup> in Abhängigkeit vom Körpergewicht (1 mg Rivaroxaban = 1 ml Suspension)					
	Körpergewicht [kg]		Dosierungsschema [mg]			Tagesgesamtdosis [mg]
	Min	Max	1 x tägl.	2 x tägl.	3 x tägl.	
Behandlung von <b>venösen Thromboembolien (VTE)</b> sowie Prophylaxe von deren Rezidiven bei Reifgeborenen, Säuglingen und Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt B.2)	2,6	< 3			0,8	2,4
	3	< 4			0,9	2,7
	4	< 5			1,4	4,2
	5	< 7			1,6	4,8
	7	< 8			1,8	5,4
	8	< 9			2,4	7,2
	9	< 10			2,8	8,4
	10	< 12			3,0	9,0
	12	< 30		5		10
	30	< 50	15 <sup>#</sup>			15 <sup>#</sup>
	≥ 50		20 <sup>#</sup>			20 <sup>#</sup>

<sup>1</sup> Für umfassende Informationen über Rivaroxaban STADA und Rivaroxaban Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen beachten Sie bitte die aktuellen Fachinformationen

<sup>#</sup>Die Dosierungen 15 mg Rivaroxaban einmal täglich und 20 mg Rivaroxaban einmal täglich können auch als Tabletten bzw Kapseln gegeben werden.

Rivaroxaban STADA 15 mg bzw. 20 mg Tabletten bzw. Kapseln sind mit einer Mahlzeit einzunehmen.

Rivaroxaban Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen sollte beim Füttern gegeben bzw. mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

Die Anwendung von Rivaroxaban wird nicht empfohlen für Kinder ≥ 1 Jahr mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), da keine klinischen Daten vorliegen.

Für Kinder < 1 Jahr soll die Nierenfunktion anhand des Serumkreatinins bestimmt werden, nicht anhand der GFR. Die Anwendung von Rivaroxaban bei Kindern < 1 Jahr mit Serumkreatininwerten über dem 97,5. Perzentil wird nicht empfohlen, da keine Daten vorliegen (für Referenzwerte siehe Abschnitt B.2).

## Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken

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

## Patientenkarte zur sicheren Anwendung

Jedem Patienten, dem Rivaroxaban STADA verschrieben wurde, wird in der Produktverpackung eine Patientenkarte 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 haben und jedem Arzt oder Apotheker zu zeigen.

Für Rivaroxaban Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen zur Anwendung bei Kindern beachten Sie bitte den QR-Code auf der Patientenkarte für dieses Arzneimittel. Wenn Sie diesen einscannen, gelangen Sie zu einem Schulungsvideo, das die Zubereitung und Anwendung der Suspension zum Einnehmen zeigt.

## Dosierungsempfehlungen

**Rivaroxaban STADA 15 mg und 20 mg Tabletten bzw. Kapseln sind mit einer Mahlzeit einzunehmen.**

**Rivaroxaban Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ist beim Füttern zu geben bzw. mit einer Mahlzeit einzunehmen.**

**Rivaroxaban STADA 2,5 mg und 10 mg Tabletten bzw. Kapseln können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.**

# 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 einmal täglich.

## Dosierungsschema



## Langzeitbehandlung



bzw.



Rivaroxaban STADA 20 mg 1 x täglich 1 Tabl.\* bzw. Kaps.\*

Die Einnahme der 20 mg Tabl. bzw. Kaps. erfolgt mit einer Mahlzeit.

\*Die empfohlene Dosierung für Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung ist im folgenden Abschnitt 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 einmal täglich.

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 – 29 ml/min) ist Rivaroxaban STADA mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.

Rivaroxaban STADA ist mit Vorsicht bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung einzusetzen, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

## Behandlungsdauer

Die Therapie mit Rivaroxaban STADA ist über längere Zeit hinweg fortzusetzen, vorausgesetzt, der Nutzen der Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien überwiegt das Risiko einer Blutung.

## Vergessene Einnahme

Wenn eine Einnahme vergessen wurde, muss der Patient Rivaroxaban STADA sofort einnehmen und am nächsten Tag mit der regulären Einnahme einmal täglich, wie empfohlen, fortfahren. Es darf **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 STADA einmal täglich (oder

10 mg Rivaroxaban STADA einmal 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 STADA begonnen oder fortgesetzt werden. Wenn sich die Kardioversionsstrategie auf eine transösophageale Echokardiografie (TEE) stützt, hat die Rivaroxaban STADA-Behandlung bei Patienten, die bisher nicht mit Antikoagulanzen behandelt wurden, spätestens 4 Stunden vor der Kardioversion zu beginnen, um eine adäquate Antikoagulation sicherzustellen.

**Für jeden Patienten** ist vor der Kardioversion die Bestätigung einzuholen, dass Rivaroxaban STADA wie verschrieben eingenommen wurde. Bei Entscheidungen bezüglich Therapiebeginn und Therapiedauer sind etablierte Leitlinienempfehlungen zum Umgang mit Antikoagulanzen bei Patienten, die kardiovertiert werden, in Betracht zu ziehen.

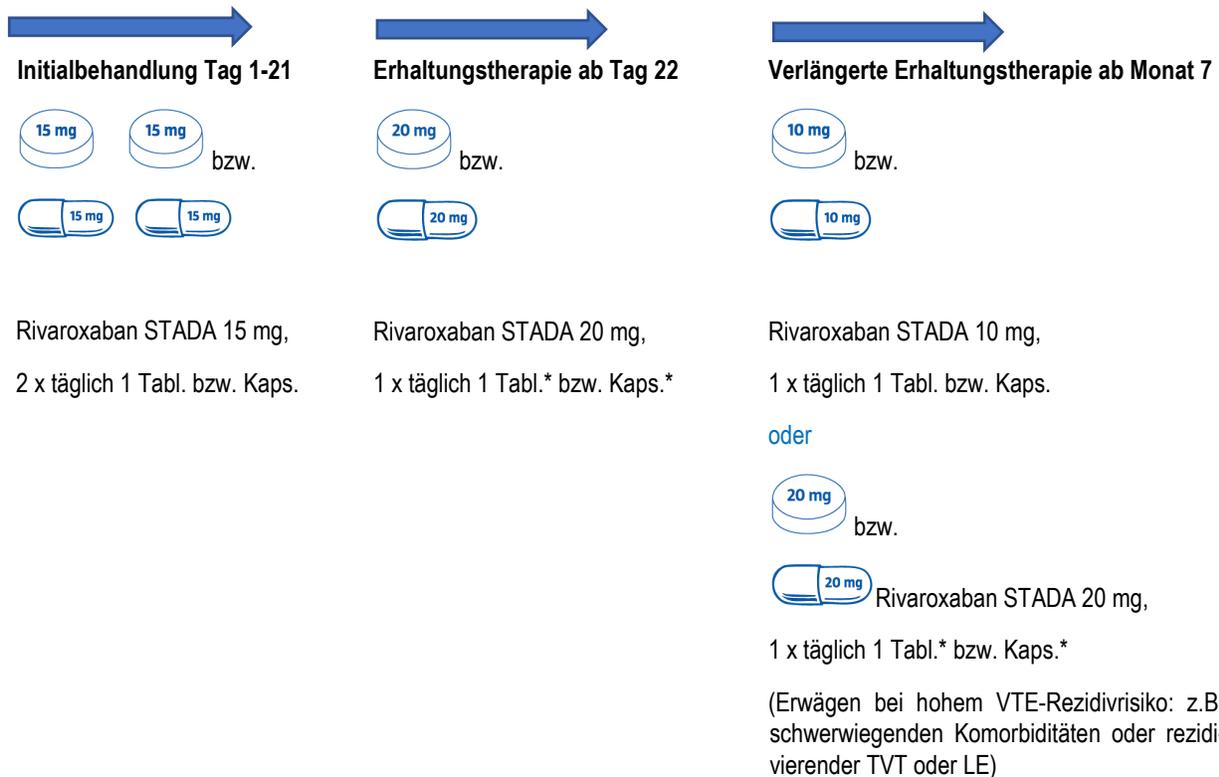
# B.1: Erwachsene: Behandlung von Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe rezidivierender TVT und LE

## Dosierung

Erwachsene Patienten erhalten zur Initialbehandlung der akuten TVT und LE **15 mg zweimal täglich** während der ersten drei Wochen, gefolgt von **20 mg einmal 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 einmal 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 STADA **10 mg einmal täglich** eine rezidivierende TVT oder LE aufgetreten ist, ist eine Dosierung von Rivaroxaban STADA **20 mg einmal täglich** in Erwägung zu ziehen. Rivaroxaban STADA 10 mg wird **nicht** empfohlen für die Initialbehandlung der TVT oder LE in den ersten 6 Monaten.

## Dosierungsschema



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

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

\*Die empfohlene Dosierung für Patienten mit Tiefer Venen-Thrombose oder Lungenembolie und mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung ist im folgenden Abschnitt 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) sind in den ersten drei Wochen mit 15 mg zweimal täglich zu behandeln.

Anschließend, in der Phase der Erhaltungstherapie, ist die empfohlene Dosierung 20 mg einmal täglich. Eine Dosisreduktion von 20 mg einmal täglich auf 15 mg einmal täglich ist in Erwägung zu ziehen, 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 einmal täglich ist, ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 – 29 ml/min) ist Rivaroxaban STADA mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.

Rivaroxaban STADA ist mit Vorsicht bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung einzusetzen, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

## Behandlungsdauer

Die Therapiedauer ist, nach sorgfältiger Abwägung zwischen dem Nutzen der Behandlung und dem Risiko für Blutungen, individuell anzupassen.

Eine kurze Therapiedauer (mindestens 3 Monate) ist bei Patienten in Erwägung zu ziehen, bei denen die TVT oder LE durch schwerwiegende, vorübergehende Risikofaktoren (z. B. kürzlich durchgeführte größere Operation oder Trauma) hervorgerufen wurde. Eine längere Therapiedauer ist 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 zu ziehen.

## Vergessene Einnahme

### • Behandlungsphase mit zweimal täglicher Einnahme

(Tag 1–21): Wenn eine Einnahme vergessen wurde, hat der Patient Rivaroxaban STADA sofort einzunehmen, um die 30-mg-Rivaroxaban-Tagesdosis sicherzustellen, auch wenn dies bedeutet, 2 Tabletten bzw. Kapseln mit 15 mg gleichzeitig einzunehmen. Am nächsten Tag ist mit der regulären Einnahme von 15 mg zweimal täglich fortzufahren.

### • Behandlungsphase mit einmal täglicher Einnahme

(ab Tag 22): Wenn eine Einnahme vergessen wurde, hat der Patient Rivaroxaban STADA sofort einzunehmen und am nächsten Tag mit der regulären Einnahme einmal täglich wie empfohlen fortzufahren. Es darf 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 Reifgeborenen, Säuglingen und Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie**

### **Dosierung**

Bei pädiatrischen Patienten im Alter von 6 Monaten bis zu einem Alter von < 18 Jahren hat die Behandlung mit der geeigneten Formulierung von Rivaroxaban nach mindestens 5 Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie begonnen zu werden. Die Dosierung richtet sich nach dem Körpergewicht.

Bei Reifgeborenen bis zu einem Alter von < 6 Monaten, die nach  $\geq 37$  Schwangerschaftswochen geboren wurden,  $\geq 2,6$  kg wiegen und seit  $\geq 10$  Tagen oral ernährt werden, hat die Behandlung mit Rivaroxaban Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen nach  $\geq 5$  Tagen initialer parenteraler Antikoagulationstherapie begonnen zu werden. Die Dosierung richtet sich nach dem Körpergewicht.

Bei Kindern und Jugendlichen, die  $\geq 30$  kg wiegen, können Rivaroxaban Tabletten oder Kapseln oder das Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen einmal täglich verabreicht werden. Die Dosierung richtet sich nach dem Körpergewicht (15 mg Tabletten bzw. Kapseln bei Kindern und Jugendlichen, die 30 bis < 50 kg wiegen, 20 mg Tabletten bzw. Kapseln bei Kindern und Jugendlichen, die  $\geq 50$  kg wiegen).

Bei Kindern mit einem Körpergewicht von 2,6 kg bis < 30 kg darf nur das Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen verwendet werden. Die Dosierung und Häufigkeit der Anwendung richtet sich nach dem Körpergewicht.

Wenn das Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen verordnet wird, muss der Patient oder die Betreuungsperson über die Rekonstitution und Dosierung aufgeklärt werden. Für die Schulung einer korrekten Rekonstitution und Anwendung kann das dafür entwickelte Schulungsvideo, das über den QR-Code auf der Patientenkarte für Rivaroxaban Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen aufgerufen werden kann, verwendet werden. Es sollte nach einer erfolgten Schulung stets überprüft werden, ob der Patient bzw. die Betreuungsperson die kritischen Schritte der Rekonstitution versteht und diese selbstständig durchführen kann. Die erfolgte Schulung sollte dokumentiert werden.

Der Patient bzw. die Betreuungsperson ist weiterhin anzuweisen, die Gebrauchsanweisung, die in der Verpackung für Rivaroxaban Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen enthalten ist, sorgfältig zu lesen und zu befolgen. Die Gebrauchsanweisung zeigt, wie die Rivaroxaban Suspension zum Einnehmen hergestellt und eingenommen oder verabreicht wird.

Es wird empfohlen, den Patienten oder die Betreuungsperson anzuweisen, welche blaue Spritze (Dosierspritze für Zubereitungen zum Einnehmen) zu verwenden ist, um sicherzustellen, dass das richtige Volumen verabreicht wird.

Wenn das Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen verordnet wird, sollte der verschreibende Arzt den Patienten oder die Betreuungsperson an das individuelle, gewichtsabhängige Dosisvolumen und die Häufigkeit der Gabe erinnern. Bei der Abgabe des Medikaments an den Patienten oder die Betreuungsperson sollte der Gesundheitsdienstleister (z.B. der Apotheker) die verschriebene Dosis auf den Umkarton des Arzneimittels schreiben.

**Empfohlene Dosis für Rivaroxaban bei pädiatrischen Patienten von Reifgeborenen (nach mindestens 10-tägiger oraler Ernährung und mit einem Gewicht von mindestens 2,6 kg) bis zu Kindern unter 18 Jahren**

Darreichungsform	Körpergewicht [kg]		Dosierungsschema (1 mg Rivaroxaban = 1 ml Suspension)			Tagesgesamtdosis (1 mg Rivaroxaban = 1 ml Suspension)	Passende blaue Spritze zur Verabreichung der Suspension
	Min	Max	1 x tägl.	2 x tägl.	3 x tägl.		
Suspension zum Einnehmen	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 oder 10 ml
Tabletten bzw. Kapseln oder Suspension zum Einnehmen	30	< 50	15 mg			15 mg	10 ml
	≥ 50		20 mg			20 mg	10 ml

Das Gewicht des Kindes ist zu überwachen und die Dosis regelmäßig zu kontrollieren, um sicherzustellen, dass eine therapeutisch wirksame Dosis beibehalten wird. Dies gilt insbesondere bei Kindern < 12 kg.

Die Anwendung wird nicht empfohlen für Kinder bis zu einem Alter von < 6 Monaten, die

- nach < 37 Schwangerschaftswochen geboren wurden oder
- < 2,6 kg wiegen oder
- seit < 10 Tagen oral ernährt werden,

da die Dosis von Rivaroxaban bei diesen Patientenpopulationen nicht zuverlässig bestimmt werden kann und nicht untersucht wurde.

### Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Für Kinder ≥ 1 Jahr mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate 50 – 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ist gemäß den Daten zu Erwachsenen und begrenzten Daten zu pädiatrischen Patienten keine Dosisanpassung erforderlich.

Die Anwendung von Rivaroxaban STADA wird nicht empfohlen für Kinder ≥ 1 Jahr mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), da keine klinischen Daten vorliegen.

Für Kinder < 1 Jahr hat die Nierenfunktion anhand des Serumkreatinins bestimmt zu werden, nicht anhand der GFR. Die Anwendung von Rivaroxaban STADA bei Kindern < 1 Jahr mit Serumkreatininwerten über dem 97,5. Perzentil wird nicht empfohlen, da keine Daten vorliegen (siehe nachfolgende Tabelle für Referenzwerte).

### Referenzwerte für Serumkreatinin bei Kindern unter 1 Jahr (Boer et al., 2010)

Alter	97,5. Perzentil für Kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	97,5. Perzentil für Kreatinin (mg/dl)
Tag 1	81	0,92
Tag 2	69	0,78
Tag 3	62	0,70
Tag 4	58	0,66
Tag 5	55	0,62
Tag 6	53	0,60
Tag 7	51	0,58
Woche 2	46	0,52
Woche 3	41	0,46
Woche 4	37	0,42
Monat 2	33	0,37
Monat 3	30	0,34
Monat 4–6	30	0,34
Monat 7–9	30	0,34
Monat 10–12	32	0,36

### Behandlungsdauer

#### Alle Kinder, außer Kinder < 2 Jahren mit katheterbedingter Thrombose

Die Behandlung hat über mindestens 3 Monate zu 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 ist individuell zu beurteilen, wobei das Risiko für eine rezidivierende Thrombose gegen das potenzielle Blutungsrisiko abzuwägen ist.

#### Kinder < 2 Jahren mit katheterbedingter Thrombose

Die Behandlung hat über mindestens 1 Monat zu 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 ist individuell zu beurteilen, wobei das Risiko für eine rezidivierende Thrombose gegen das potenzielle Blutungsrisiko abzuwägen ist.

### Vergessene Einnahme

- **Dosierungsschema mit einmal täglicher Gabe**  
Wenn eine Dosis vergessen wurde, ist diese so bald wie möglich einzunehmen, nachdem dies bemerkt wurde, jedoch nur am selben Tag. Ist dies nicht möglich, muss 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.
- **Dosierungsschema mit zweimal täglicher Gabe**  
Wenn eine Morgendosis vergessen wurde, ist diese sobald wie möglich einzunehmen, nachdem dies bemerkt wurde. Die Dosis kann zusammen mit der Abenddosis eingenommen werden. Eine versäumte Abenddosis kann nur am selben Abend nachgeholt werden.
- **Dosierungsschema mit dreimal täglicher Gabe**  
Das dreimal tägliche Dosierungsschema mit ca. 8-stündigen Abständen ist einfach zum nächsten vorgesehen Zeitpunkt fortzusetzen, ohne die versäumte Dosis nachzuholen.

**Am nächsten Tag** hat das Kind mit dem normalen Dosierungsschema mit einmal, zweimal oder dreimal täglicher Einnahme fortzufahren.

## 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 STADA-Dosis beträgt 2,5 mg zweimal täglich.

**Patienten, die Rivaroxaban STADA 2,5 mg zweimal täglich einnehmen, haben ebenfalls eine Tagesdosis von 75 – 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) einzunehmen.**

### Dosierungsschema



#### Individuelle Behandlungsdauer



Rivaroxaban STADA 2,5 mg, 2 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.

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

Bei Patienten nach kürzlicher erfolgreicher Revaskularisation der unteren Extremitäten (chirurgische oder endovaskuläre Verfahren einschließlich Hybrideingriffen) aufgrund symptomatischer pAVK, darf 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 STADA mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.

Rivaroxaban STADA ist mit Vorsicht bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30 – 49 ml/min) einzusetzen, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

### Behandlungsdauer

Die Behandlungsdauer ist auf Basis regelmäßiger Untersuchungen für jeden Patienten individuell zu bestimmen. Dabei ist das Risiko für thrombotische Ereignisse gegenüber dem Blutungsrisiko zu berücksichtigen.

## 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 ist die Fortsetzung der Behandlung mit Rivaroxaban STADA 2,5 mg zweimal täglich in Abhängigkeit von der Art des Ereignisses oder der Prozedur und dem Behandlungsschema der Thrombozytenaggregationshemmung zu bewerten.

Bei Patienten mit KHK/pAVK und hohem Risiko für ischämische Ereignisse wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban 2,5 mg zweimal 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 zweimal täglich in Kombination mit dem Thrombozytenaggregationshemmer ASS allein oder ASS und kurzzeitiger Anwendung von Clopidogrel untersucht.

Falls erforderlich hat die duale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie kurzzeitig zu erfolgen, eine langfristige Therapie ist zu vermeiden. 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 STADA 2,5 mg zweimal 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 STADA 2,5 mg ist bei Patienten mit früherem Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA), die eine duale Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie erhalten, zu vermeiden.

Rivaroxaban STADA in Kombination mit ASS ist mit Vorsicht anzuwenden

- bei KHK/pAVK-Patienten, die älter als 75 Jahre sind. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Behandlung ist regelmäßig individuell zu beurteilen.
- 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, hat der Patient die übliche Dosis zum nächsten vorgesehenen Zeitpunkt wie empfohlen einzunehmen. Es darf 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 STADA-Dosis beträgt 2,5 mg zweimal täglich.

**Zusätzlich zu Rivaroxaban STADA 2,5 mg zweimal täglich haben 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 einzunehmen.**

Die empfohlene Rivaroxaban STADA-Dosis beträgt 2,5 mg zweimal 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 STADA 2,5 mg 2 x täglich 1 Tabl. bzw. Kaps.

Die Einnahme von 2,5 mg Tabletten bzw. Kapseln 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 STADA mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen. Rivaroxaban STADA 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 hat regelmäßig bei jedem einzelnen Patienten eine Nutzen-Risiko-Abwägung im Hinblick auf ischämische Ereignisse und Blutungsrisiko zu erfolgen. Über eine Verlängerung der Behandlung über 12 Monate hinaus muss 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 ist die Fortsetzung von Rivaroxaban STADA 2,5 mg zweimal täglich in Abhängigkeit von der Art des Ereignisses oder Verfahrens und dem Thrombozytenaggregationshemmer-Schema zu beurteilen.

Bei Patienten mit kürzlich aufgetretenem ACS wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban 2,5 mg zweimal 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 STADA in Kombination mit ASS oder in Kombination mit ASS und Clopidogrel oder Ticlopidin ist mit Vorsicht anzuwenden bei ACS-Patienten, die

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

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

## Vergessene Einnahme

Wenn eine Dosis vergessen wurde, hat der Patient die übliche Dosis zum nächsten vorgesehenen Zeitpunkt wie empfohlen einzunehmen. Es darf 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 STADA einmal täglich. Die erste Gabe hat 6 bis 10 Stunden nach der Operation zu erfolgen, nachdem die Hämostase eingesetzt hat.

## Dosierungsschema



### Initialbehandlung\*



bzw.



Rivaroxaban STADA 10 mg einmal täglich 1 Tabl. Bzw. Kaps.

Die Einnahme der 10 mg Tabletten bzw. Kapseln 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 STADA mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.

Rivaroxaban STADA ist mit Vorsicht bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30 – 49 ml/min) einzusetzen, 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, hat der Patient Rivaroxaban STADA sofort einzunehmen und dann am nächsten Tag mit der einmal täglichen Einnahme wie zuvor fortzufahren.

## Art der Einnahme

Rivaroxaban STADA 2,5 mg und Rivaroxaban STADA 10 mg Tabletten bzw. Kapseln können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. **Rivaroxaban STADA 15 mg und 20 mg Tabletten bzw. Kapseln sind zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen. Rivaroxaban Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen ist beim Füttern zu geben bzw. 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 oder Kapseln als Ganzes zu schlucken, können Rivaroxaban STADA-Tabletten unmittelbar vor der Anwendung auch zerstoßen bzw. die Kapsel unmittelbar vor der Anwendung geöffnet und mit Wasser oder Apfelmus gemischt eingenommen werden.

Unmittelbar nach Einnahme der Stärke 15 mg oder 20 mg sollte Nahrung aufgenommen werden.

Zerstoßene Rivaroxaban STADA-Tabletten bzw. der Inhalt einer geöffneten Rivaroxaban STADA-Kapsel können auch über eine Magensonde verabreicht werden, nachdem die korrekte Lage der Magensonde überprüft wurde. Die zerstoßene Tablette oder der Kapselinhalt werden mit etwas Wasser über die Magensonde verabreicht, welche anschließend mit Wasser zu spülen ist. Unmittelbar nach Verabreichung von Rivaroxaban STADA 15 mg oder 20 mg hat eine enterale Nahrungsgabe zu erfolgen.

### Kinder

Bei Kindern mit einem Gewicht  $\geq 30$  kg, die nicht in der Lage sind, die Tabletten bzw. Kapseln als Ganzes zu schlucken, ist Rivaroxaban Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen zu verwenden. 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 oder Öffnen der 15 mg oder 20 mg Kapsel und nachfolgendes Mischen mit Wasser oder Apfelmus unmittelbar vor der Anwendung hergestellt und dann eingenommen werden.

Die Suspension zum Einnehmen bzw. die zerstoßenen Tabletten bzw. der Kapselinhalt 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, ist Rivaroxaban STADA, soweit dies möglich ist und der Arzt es aus klinischer Sicht vertreten kann, vor dem Eingriff abzusetzen:

- Rivaroxaban STADA 10 mg, 15 mg oder 20 mg Tabletten bzw. Kapseln oder Rivaroxaban Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen sind mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff abzusetzen.
- Rivaroxaban STADA 2,5 mg Tabletten bzw. Kapseln sind mindestens 12 Stunden vor dem Eingriff abzusetzen.

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

Rivaroxaban STADA ist nach dem invasiven Verfahren oder der chirurgischen Intervention so bald wie möglich wieder einzunehmen, 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 Hämatome, 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 hat 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 abzuwägen.

#### **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 bzw. Kapseln 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, ist das pharmakokinetische Profil von Rivaroxaban zu berücksichtigen. 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 hat 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 zu erfolgen.

Die nächste Einnahme von Rivaroxaban hat frühestens 6 Stunden nach Entfernung des Katheters zu 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 Kniegelenkersatz-Operationen**

Um das potenzielle Blutungsrisiko, das mit der gleichzeitigen Anwendung von Rivaroxaban und neuroaxialer (Spinal-/Epidural-) Anästhesie oder Spinalpunktion verbunden ist, zu reduzieren, ist das pharmakokinetische Profil von Rivaroxaban zu berücksichtigen. 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 ist frühestens 18 Stunden nach der letzten Einnahme von Rivaroxaban zu entfernen.

Die nächste Einnahme von Rivaroxaban hat frühestens 6 Stunden nach Entfernung des Katheters zu 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 sind entsprechend den Angaben in der jeweiligen Fachinformation abzusetzen.

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

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 STADA

Bei Patienten, die zur **Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien** behandelt werden, ist die **VKA-Behandlung zu beenden** und die Rivaroxaban-Therapie zu beginnen, sobald die **INR  $\leq 3,0$**  ist.



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



\* Siehe Dosierungsempfehlungen für die benötigte tägliche Dosis.

**Die INR ist zur Bestimmung der antikoagulatorischen Wirkung von Rivaroxaban nicht aussagekräftig** und ist deshalb nicht anzuwenden. Während der Monotherapie mit Rivaroxaban ist ein Monitoring der Gerinnungsparameter in der klinischen Routine nicht erforderlich.

## Umstellung von Rivaroxaban STADA auf VKA

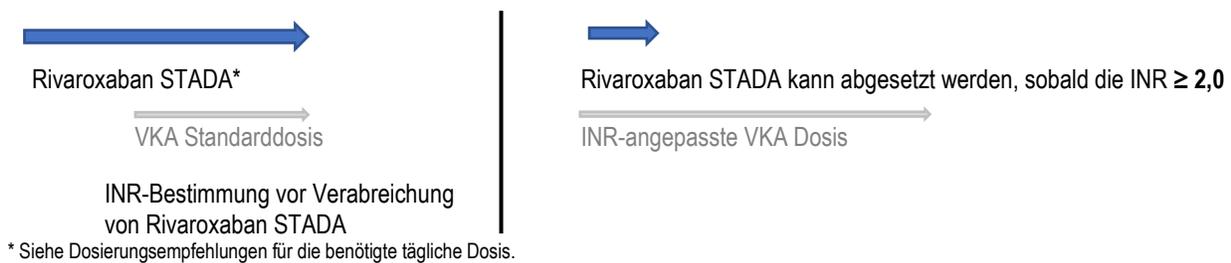
Es ist wichtig, eine angemessene Antikoagulation bei gleichzeitiger Minimierung eines Blutungsrisikos während der Umstellung der Therapie sicherzustellen.

### Erwachsene

Bei der Umstellung auf VKA sind Rivaroxaban STADA und VKA gleichzeitig zu verabreichen, bis die **INR  $\geq 2,0$**  ist. Während der ersten zwei Tage der Umstellungszeit ist die übliche Anfangsdosierung des VKA anzuwenden, gefolgt von einer VKA-Dosierung, die sich an den INR-Werten orientiert.

### Kinder

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



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

## Umstellung von parenteral verabreichten Antikoagulanzen auf Rivaroxaban STADA

- Bei Patienten, die ein parenteral verabreichtes Antikoagulans nach fixem Dosierungsschema erhalten, wie z. B. niedermolekulare Heparine: Das parenterale Antikoagulans ist abzusetzen und mit Rivaroxaban STADA ist 0 bis 2 Stunden vor dem Zeitpunkt der nächsten geplanten Verabreichung des parenteralen Antikoagulans zu beginnen.
- Bei Patienten, die ein kontinuierlich verabreichtes parenterales Antikoagulans erhalten, wie z. B. intravenös verabreichtes unfractioniertes Heparin, ist mit Rivaroxaban STADA zum Zeitpunkt des Absetzens zu beginnen.

## Umstellung von Rivaroxaban STADA auf parenteral verabreichte Antikoagulanzen

Die erste Dosis des parenteralen Antikoagulans ist zu dem Zeitpunkt zu verabreichen, an dem die nächste Rivaroxaban STADA-Dosis einzunehmen ist.

## Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko

Wie alle Antikoagulanzen kann Rivaroxaban STADA das Blutungsrisiko erhöhen.

### Deshalb ist Rivaroxaban STADA 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 zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind.

### Ältere Patienten

Mit zunehmendem Alter kann sich das Blutungsrisiko erhöhen.

Verschiedene Patientensubgruppen haben ein **erhöhtes Blutungsrisiko** und sollten 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 STADA mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung von Rivaroxaban STADA 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 STADA mit Vorsicht anzuwenden. Detaillierte Informationen hierzu sind den jeweiligen Abschnitten zu den Indikationen zu entnehmen.

Für Kinder  $\geq 1$  Jahr mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate 50 – 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Die Anwendung von Rivaroxaban STADA wird nicht empfohlen für Kinder  $\geq 1$  Jahr mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Die Anwendung von Rivaroxaban STADA 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 STADA 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.

- 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, sind nur dann gleichzeitig mit nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSARs) zu behandeln, wenn der Nutzen das Blutungsrisiko überwiegt.
- ACS-Patienten und KHK/pAVK-Patienten, die mit Rivaroxaban und Plättchenhemmern behandelt werden, sind nur dann gleichzeitig mit NSARs zu behandeln, 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. Die oben aufgeführten Warnhinweise sollten auch für die pädiatrische Population berücksichtigt werden.

## Patienten mit weiteren Risikofaktoren für Blutungen

Wie andere Antithrombotika wird auch Rivaroxaban STADA 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 hat bei Patienten mit aktiver Krebserkrankung in Abhängigkeit von Tumorlokalisation, antineoplastischer Therapie und Stadium der Erkrankung gegen das Blutungsrisiko abgewogen zu 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 STADA ist während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Frauen im gebärfähigen Alter sollten vermeiden, während der Behandlung mit Rivaroxaban STADA schwanger zu werden.

Rivaroxaban STADA 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 verfügbar (siehe Fachinformation von Andexanet alfa), die Anwendung bei Kindern ist nicht etabliert.

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

**Beim Auftreten einer Blutungskomplikation bei mit Rivaroxaban behandelten Patienten** ist die nächste Einnahme von Rivaroxaban zu verschieben oder die Therapie, soweit erforderlich, abzubrechen.

Individuell anzupassende Maßnahmen bei Blutungen:

- Symptomatische Behandlung, wie mechanische Kompression, chirurgische Intervention, Flüssigkeitsersatz
- Kreislaufunterstützung; Blutprodukte oder Komponententransfusion
- 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 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.

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

## Gerinnungstests

Während der Behandlung mit Rivaroxaban ist ein Monitoring der Gerinnungsparameter in der klinischen Routine nicht erforderlich. Trotzdem 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.

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

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG), Traisengasse 5, A-1200 Wien, Website: <http://www.basg.gv.at/> oder unter

STADA Arzneimittel GmbH  
Muthgasse 36/2  
A-1190 Wien  
Telefon: 01 367 85 85 – 0  
Fax: 01 367 85 85 - 85  
E-Mail: [office@stada.at](mailto:office@stada.at)  
[www.stada.at](http://www.stada.at)

anzuzeigen.

Dieser Leitfaden zu Rivaroxaban STADA ist zum Download auf der Webseite [www.stada.at](http://www.stada.at) verfügbar. Gedruckte Exemplare können direkt bei STADA Arzneimittel GmbH unter den oben genannten Kontaktdaten bestellt werden.

