



**Ratgeber
für Angehörige der Heilberufe
zur Verordnung von
Rivahib® 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg-Filmtabletten
(Rivaroxaban)**

Dieser Ratgeber zur Anwendung von
Rivahib® 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg-Filmtabletten (Wirkstoff: Rivaroxaban)
enthält Sicherheitshinweise, um das Blutungsrisiko zu vermindern.

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu
Rivahib® 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg-Filmtabletten.

Inhalt:

- Patientengruppen mit erhöhtem Blutungsrisiko
- Umstellung von der Behandlung mit Rivaroxaban oder auf die Behandlung mit Rivaroxaban
- Art der Anwendung
- Überdosierung
- Gerinnungstests und deren Interpretation
- Patientenausweis und Patientenberatung

Patientenausweis:

Jedem Patienten, dem Rivahib® 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg-Filmtabletten verschrieben wurden, wird in der Produktpackung ein Patientenausweis zur Verfügung gestellt.

Informieren Sie den Patienten oder die Betreuungsperson über Bedeutung und Folgen einer Behandlung mit Antikoagulantien sowie über die Notwendigkeit der Therapieeinhaltung, über Anzeichen einer Blutung und darüber, wann ärztlicher Rat eingeholt werden sollte.

Patientengruppen mit potentiell erhöhtem Blutungsrisiko

Wie alle Antikoagulantien kann Rivaroxaban das Blutungsrisiko erhöhen.

Deshalb sind Rivahib® 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg-Filmtabletten bei folgenden Patienten kontraindiziert:

- mit akuten, klinisch relevanten Blutungen
- mit Läsionen oder in klinischen Situationen, die als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden, z.B. 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. unfractionierten 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 werden, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten.
- mit Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C.

Mit zunehmendem Alter kann sich das Blutungsrisiko erhöhen.

Verschiedene Patientengruppen haben ein erhöhtes Blutungsrisiko und sollten sorgfältig auf Anzeichen und Symptome für Blutungskomplikationen überwacht werden.

Die Behandlungsentscheidung bei diesen Patienten sollte nach sorgfältiger Abwägung des Nutzens der Behandlung gegen das Blutungsrisiko getroffen werden.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Für Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min) oder schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min) siehe Dosierungsempfehlungen in der Fachinformation.

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von 15–29 ml/min ist Rivaroxaban mit Vorsicht anzuwenden.

Die Anwendung von Rivaroxaban bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen, ist Rivaroxaban mit Vorsicht anzuwenden. Detaillierte Informationen dazu können der Fachinformation entnommen werden.

Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen

- Die Anwendung von Rivaroxaban wird bei gleichzeitiger systemischer Behandlung mit Azol-Antimykotika (wie Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol) oder HIV-Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir) nicht empfohlen. Diese Wirkstoffe sind starke Inhibitoren von CYP3A4 und P-Glykoproteinen (P-gp) und können daher die Plasmakonzentration von Rivaroxaban in klinisch relevantem Ausmaß erhöhen, was zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen kann.
- Vorsicht ist geboten bei Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die auf die Gerinnung wirken, wie z.B. nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Acetylsalicylsäure (ASS), Thrombozytenaggregationshemmer, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI).
- Die Wechselwirkung mit Erythromycin, Clarithromycin oder Fluconazol ist bei den meisten Patienten wahrscheinlich klinisch nicht relevant, kann aber bei Hochrisikopatienten von Bedeutung sein (zu Patienten mit Nierenfunktionsstörung, siehe oben).

Patienten mit weiteren Risikofaktoren für Blutungen

Wie andere Antithrombotika wird auch Rivaroxaban bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko nicht empfohlen, 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-ösophagale Refluxkrankheit)
- vaskulärer Retinopathie
- Bronchiektasie oder pulmonaler Blutung in der Anamnese

Patienten mit Krebs

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

Bei Patienten mit malignen Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko ist die Anwendung von Rivaroxaban kontraindiziert.

Weitere Kontraindikationen

Rivahib® 2,5 mg/10 mg/15 mg/20 mg-Filmtabletten sind während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert und bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Umstellung von der Behandlung mit Rivaroxaban oder auf die Behandlung mit Rivaroxaban

Es ist wichtig, während der Therapieumstellung eine angemessene Antikoagulation bei gleichzeitiger Minimierung des Blutungsrisikos sicherzustellen.

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

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 International Normalised Ratio (INR) bei $\leq 3,0$ liegt.

Bei Patienten, die wegen tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe entsprechender Rezidive behandelt werden, ist die VKA-Behandlung zu beenden und die Rivaroxaban-Therapie zu beginnen, sobald die INR bei $\leq 2,5$ liegt.

Wenn Patienten von VKA auf Rivaroxaban umgestellt werden, können die INR-Werte nach der Einnahme von Rivaroxaban fälschlicherweise erhöht sein. Die INR ist zur Bestimmung der antikoagulatorischen Wirkung von Rivaroxaban nicht aussagekräftig und deshalb nicht anzuwenden.

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

Bei Patienten, die von Rivaroxaban auf VKA umgestellt werden, ist der VKA gleichzeitig mit Rivaroxaban zu verabreichen, bis die INR bei $\geq 2,0$ liegt. Während der ersten zwei Tage der Umstellung ist die übliche Anfangsdosierung des VKA anzuwenden, gefolgt von einer VKA-Dosierung, die sich an den INR-Werten orientiert.

Bei Patienten, die gleichzeitig Rivaroxaban und VKA einnehmen, sollte die INR-Messung nicht früher als 24 Stunden nach der letzten Einnahme, aber vor der nächsten Einnahme von Rivaroxaban erfolgen. Wenn Rivaroxaban abgesetzt wurde, kann eine zuverlässige INR-Bestimmung erfolgen, sobald die letzte Einnahme mindestens 24 Stunden zurückliegt.

Die INR ist zur Bestimmung der antikoagulatorischen Wirkung von Rivaroxaban nicht aussagekräftig.

Umstellung von parenteral verabreichten Antikoagulantien auf Rivaroxaban

- Bei Patienten, die ein parenterales Antikoagulans (z.B. niedermolekulares Heparin) verabreicht bekommen, ist dieses abzusetzen. Mit Rivaroxaban ist frühestens 2 Stunden vor dem Verabreichungszeitpunkt nach bisherigem Behandlungsschema zu beginnen.
- Bei Patienten, die ein kontinuierlich verabreichtes parenterales Antikoagulans erhalten (z.B. intravenös verabreichtes unfractioniertes Heparin), ist mit Rivaroxaban zum Zeitpunkt des Absetzens zu beginnen.

Umstellung von Rivaroxaban auf parenteral verabreichte Antikoagulantien

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

Art der Anwendung

Rivahib® 15 mg- und Rivahib® 20 mg-Filmtabletten müssen zusammen mit einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Einnahme dieser Wirkstärken gleichzeitig mit der Nahrung sorgt für die ausreichende Resorption des Arzneimittels und stellt eine hohe orale Bioverfügbarkeit sicher.

Rivahib® 2,5 mg- und Rivahib® 10 mg-Filmtabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Überdosierung

Wegen der eingeschränkten Resorption wird bei supra-therapeutischen Dosen von 50 mg Rivaroxaban oder mehr ein Wirkungsmaximum ohne weiteren Anstieg der mittleren Plasmaexposition erwartet.

Ein spezifisches Arzneimittel (Andexanet alfa) zur Antagonisierung der pharmakodynamischen Wirkung von Rivaroxaban ist verfügbar (siehe Fachinformation von Andexanet alfa).

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

Management von Blutungskomplikationen

Beim Auftreten einer Blutungskomplikation unter Rivaroxaban sollte die nächste Einnahme von Rivaroxaban verschoben oder die Therapie, soweit erforderlich, abgebrochen werden. Rivaroxaban hat eine Halbwertszeit von etwa 5 bis 13 Stunden.

Individuell anzupassende Maßnahmen bei Blutungen:

- Symptomatische Behandlung wie mechanische Kompression, chirurgische Intervention, Flüssigkeitsersatz, Kreislaufunterstützung, Transfusion von Blutprodukten oder -komponenten.
- Bei einer Blutung, die durch o.g. Maßnahmen nicht beherrscht werden kann, ist eine der folgenden Maßnahmen in Erwägung zu ziehen: Gabe eines spezifischen, die Wirkung von Faktor-Xa-Inhibitoren neutralisierenden Arzneimittels (Andexanet alfa), das die pharmakodynamische Wirkung von Rivaroxaban antagonisiert, oder eines spezifischen Prokoagulans, z.B. Prothrombin-Komplex-Konzentrat (PPSB), aktiviertes Prothrombin-Komplex-Konzentrat (aPCC) oder rekombinanter Faktor VIIa (r-FVIIa). Zurzeit liegen jedoch nur sehr begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung dieser Arzneimittel bei mit Rivaroxaban behandelten Patienten vor.

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

Gerinnungstests und deren Interpretation

Während der Behandlung mit Rivaroxaban ist ein Monitoring der Gerinnungsparameter in der klinischen Routine nicht erforderlich. Trotzdem kann die Bestimmung des Rivaroxaban-Spiegels in Ausnahmesituationen hilfreich sein, um klinische Entscheidungen zu treffen, z.B. bei Überdosierung oder 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 bestimmt werden.

Folgende Parameter können erhöht sein: Prothrombinzeit (PT), aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und kalkulierte INR.

Die INR-Messung wurde speziell dafür entwickelt, die Effekte von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) auf die PT zu messen, und eignet sich daher nicht, die Aktivität von Rivaroxaban zu bestimmen. Entscheidung über Dosierung oder Behandlung sollten sich nicht auf INR-Werte stützen, außer bei der oben beschriebenen Umstellung von Rivaroxaban auf VKA.

Patientenausweis und Patientenberatung

Ein Patientenausweis wird jedem Patienten in der Produktpackung zur Verfügung gestellt.

Patienten sollten darüber informiert werden:

- Anzeichen und Symptome einer Blutung sowie Situationen, bei denen ärztlicher Rat einzuholen ist
- Notwendigkeit der Therapieeinhaltung
- Rivahib® 15 mg- und Rivahib® 20 mg-Filmtabletten sind mit einer Mahlzeit einzunehmen.
- Der Patientenausweis ist immer bei sich zu tragen.
- Der Arzt ist vor jeder Operation oder sonstigen invasiven Verfahren darüber zu informieren, dass Rivahib®-Filmtabletten eingenommen werden.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Kontakt Daten des Zulassungsinhabers

Für Informationen und Fragen wenden Sie sich bitte an:

G.L. Pharma GmbH

Schloßplatz 1, A-8502 Lannach

Tel.: +43 (0)3136 82577-0

Fax: +43 (0)3136 82577-292

E-Mail: pv@gl-pharma.at

Informationen zum Datenschutz und darüber, wie G.L. Pharma GmbH personenbezogene Daten verwendet, finden Sie hier: <https://gl-pharma.com/de/datenschutzerklaerung/>