



Sicherheitshinweise zur Anwendung von Rivaroxaban Viatris für den behandelnden Arzt

Dieses Schulungsmaterial enthält sicherheitsrelevante Informationen über das Produkt Rivaroxaban Viatris (Rivaroxaban) und dient der Risikominimierung.

Diese Schulungsunterlagen wurden vom Zulassungsinhaber erstellt.

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; AGES Medizinmarktaufsicht; A-1200 Wien, Traisengasse 5; Fax: + 43 (0) 50 555 36207; Tel: + 43 (0) 50 555 36600; E-Mail: nebenwirkung@ages.at anzuzeigen.

Zusätzlich können Nebenwirkungsmeldungen an die E-Mail-Adresse drugsafety.austria@viatris.com des Zulassungsinhabers bzw. auf der Webseite unter infoat@viatris.com gemeldet werden

Rivaroxaban Viatris ist in den folgenden Indikationen zugelassen:

- Schlaganfall-Prophylaxe bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren.
- Behandlung von Tiefen Venen- Thrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe rezidivierender TVT und LE bei Erwachsenen
- Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenksersatz- Operationen
- Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse
- Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern

It includes the following information:

- Dosierungsempfehlungen

- Art der Einnahme
- Perioperative Behandlung
- Weitere Kontraindikationen
- Überdosierung
- Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko
- Gerinnungstests

Sicherheitshinweise

Die Sicherheitshinweise für den behandelnden Arzt enthalten Informationen zur Anwendung von Rivaroxaban, um das Blutungsrisiko während der Behandlung mit Rivaroxaban zu minimieren. Sie ersetzen nicht die Fachinformation (FI) für Rivaroxaban.

Rivaroxaban Viatris Patientenausweis

Jedem Patienten, dem Rivaroxaban Viatris 2,5 mg, 10 mg, 15 mg oder 20 mg verschrieben wurde, muss ein Patientenausweis zur Verfügung gestellt werden, der in der Produktverpackung enthalten ist. Informieren Sie den Patienten über die Bedeutung und die Folgen einer Behandlung mit Antikoagulanzen. Insbesondere sollten Sie mit dem Patienten

- über die Notwendigkeit der Therapieeinhaltung
- über die Einnahme von Rivaroxaban Viatris 15 mg und 20 mg erfolgt mit einer Mahlzeit
- über Anzeichen für eine Blutung
- und darüber, wann ärztlicher Rat eingeholt werden sollte, sprechen.

Der Patientenausweis dient dazu, Ärzte und Zahnärzte über die Antikoagulationsbehandlung des Patienten zu informieren, und enthält wichtige Kontaktdaten für den Notfall. Der Patient muss angewiesen werden, den Patientenausweis ständig bei sich zu haben und jedem Arzt oder Apotheker zu zeigen. Bitte weisen Sie den Patienten auch an, das entsprechende Kästchen auf dem Patientenpass für die Dosis, die er einnimmt, anzukreuzen.

1. SCHLAGANFALLPRÄVENTION BEI NICHT-VALVULÄREM VORHOFFLIMMERN

Schlaganfall-Prophylaxe und systemische Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren Risikofaktoren wie z.B. kongestive Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahre, Diabetes mellitus, vorherige Schlaganfälle, transitorische ischämische Attacken.

1.1 DOSIERUNGSSHEMA

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

Bei Patienten mit einer mittelschweren oder einer schweren Nierenfunktionsstörung beträgt die empfohlene Dosis 15 mg einmal täglich.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit einer mittelschweren (Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min) oder einer schweren Nierenfunktionsstörung beträgt die empfohlene Dosis 15 mg einmal täglich. Rivaroxaban Viatris ist bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung mit Vorsicht anzuwenden, da begrenzte klinische Daten auf eine signifikant erhöhte Plasmakonzentration hinweisen. Die Anwendung wird bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min nicht empfohlen.

Rivaroxaban Viatris sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer mittel-schweren Nierenfunktionsstörung eingesetzt werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

Behandlungsdauer:

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

⊘

Vergessene Einnahme:

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

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

Bei Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern, die eine orale Antikoagulation benötigen und sich einer PCI mit Stentimplantation unterziehen, gibt es begrenzte Erfahrungen mit einer reduzierten Dosis von Rivaroxaban Viatris 15 mg 1× täglich (oder Rivaroxaban Viatris 10 mg 1× 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 Viatris begonnen oder fortgesetzt werden.

Wenn sich die Kardioversionsstrategie auf eine transösophageale Echokardiografie (TEE) stützt, sollte die Rivaroxaban Viatris Behandlung bei Patienten, die bisher nicht mit Antikoagulanzen behandelt wurden, spätestens 4 Stunden vor der Kardioversion begonnen werden, um eine adäquate Anti-koagulation sicherzustellen.

1.2 ART DER EINNAHME

Rivaroxaban Viatris 15 mg bzw. 20 mg sind zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen.

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

1.3 PERIOPERATIVE BEHANDLUNG

Wenn ein invasives Verfahren oder ein chirurgischer Eingriff erforderlich ist, sollte Rivaroxaban Viatris 15/20 mg mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden, soweit dies möglich ist und der Arzt es aus klinischer Sicht vertreten kann. Wenn der Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, sollte das erhöhte Blutungsrisiko gegenüber der Dringlichkeit des Eingriffs abgewogen werden.

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

SPINAL-/EPIDURALANÄSTHESIE ODER -PUNKTION

Bei der Anwendung von neuraxialer Anästhesie (Spinal-/Epiduralanästhesie) oder Spinal-/Epiduralpunktion können bei Patienten, die mit Antikoagulanzen zur Prävention thromboembolischer Komplikationen behandelt werden, epidurale oder spinale Hämatomate, die zu langfristiger oder dauerhafter Lähmung führen, auftreten. Dieses Risiko kann:

- durch die Postoperative Verwendung eines epiduralen Verweilkatheters

- durch die Anwendung von anderen, auf die Gerinnung wirkenden Arzneimittel erhöht sein
- 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 neuraxialen Eingriff sollte der Arzt bei Patienten, die bereits mit Antikoagulanzen behandelt werden, oder bei Patienten, die zur Thromboseprophylaxe Antikoagulanzen erhalten sollen, die potenziellen Nutzen gegen das Risiko abwägen.

Es gibt keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Rivaroxaban Viatrix 15 mg und Viatrix 20 mg in diesen Situationen.

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

Basierend auf den allgemeinen PK-Eigenschaften sollte die Entfernung eines Epiduralkatheters frühestens zwei Halbwertszeiten, d.h. bei jungen Patienten frühestens 18 Stunden und bei älteren Patienten frühestens 26 Stunden, nach der letzten Einnahme von Rivaroxaban Viatrix erfolgen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

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

UMSTELLUNG VON VITAMIN-K-ANTAGONISTEN (VKA) AUF RIVAROXABAN VIATRIS

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

Die INR ist zur Bestimmung der antikoagulatorischen Wirkung von Rivaroxaban Viatriis nicht aussagekräftig und sollte deshalb nicht angewendet werden. Während der Behandlung mit Rivaroxaban Viatriis ist ein Monitoring der Gerinnungsparameter in der klinischen Routine nicht erforderlich,

UMSTELLUNG VON RIVAROXABAN VIATRIS AUF VKA

Es ist wichtig, eine angemessene Antikoagulation bei gleichzeitiger Minimierung eines Blutungsrisikos während der Umstellung der Therapie sicherzustellen. Bei der Umstellung auf VKA sollten Rivaroxaban Viatriis und VKA gleichzeitig verabreicht werden, bis die **INR $\geq 2,0$** ist.

Während der ersten zwei Tage der Umstellungszeit sollte die übliche Anfangsdosierung des VKA angewendet werden, gefolgt von einer VKA-Dosierung, die sich an den INR-Werten orientiert.

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

UMSTELLUNG VON PARENTERAL VERABREICHTEN ANTIKOAGULANZIEN AUF RIVAROXABAN VIATRIS

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

Zeitpunkt der nächsten geplanten Verabreichung des parenteralen Antikoagulans zu beginnen.

UMSTELLUNG VON RIVAROXABAN VIATRIS AUF PARENTERAL VERABREICHTE ANTIKOAGULANZIEN

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

1.4 KONTRAINDIKATIONEN

Wie alle Antikoagulanzen kann Rivaroxaban Viatris das Blutungsrisiko erhöhen. Deshalb ist Rivaroxaban Viatris 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 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 sein.
- 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.

Rivaroxaban Viatris ist auch in den folgenden Situationen kontraindiziert

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Während der Schwangerschaft: Frauen im gebärfähigen Alter sollten vermeiden, während der Behandlung mit Rivaroxaban Viatris schwanger zu werden.
- Während der Stillzeit: Es muss entschieden werden, ob die Stillzeit beendet werden soll oder die Therapie abgebrochen/abgesetzt werden soll.

ALTERE 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:** Siehe „Dosierungsempfehlungen“ für Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung.
- **Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen:** - Die Anwendung von Rivaroxaban Viatris wird bei gleichzeitiger Einnahme von systemischen Azol-Antimykotika (wie Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol) oder HIV-Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir) nicht empfohlen.

Vorsicht ist geboten bei Patienten, die gleichzeitig mit auf die Blutgerinnung wirkenden Arzneimitteln, wie nichtsteroidalen Entzündungshemmern (NSARs), Acetylsalicylsäure, der anderen Thrombozytenaggregationshemmern oder selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) behandelt werden.

- **Patienten mit weiteren Risikofaktoren für Blutungen:**

Wie andere Antithrombotika wird auch Rivaroxaban Viatris 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 Klappenprothesen:**

Sicherheit und Wirksamkeit von Rivaroxaban Viatris wurden bei Patienten mit künstlichen Herzklappen nicht untersucht; daher gibt es keine Daten, die belegen, dass Rivaroxaban Viatris bei dieser Patientenpopulation eine angemessene Antikoagulation bewirkt. Eine Behandlung mit Rivaroxaban Viatris wird für diese Patienten nicht empfohlen.

1.5 ÜBERDOSIERUNG

Wegen der eingeschränkten Resorption wird bei supratherapeutischen Dosen von 50 mg Rivaroxaban Viatris oder mehr ein Wirkungsmaximum ohne einen weiteren Anstieg der mittleren Plasmaexposition erwartet. Um die Resorption bei Überdosierung zu vermindern, kann der Einsatz von Aktivkohle in Betracht gezogen werden.

1.6 WIE MAN BLUTUNGSKOMPLIKATIONEN BEHANDELT

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

Individuell anzupassende Maßnahmen bei Blutungen:

- Symptomatische Behandlung, wie mechanische Kompression, chirurgische Intervention, Flüssigkeitsersatz und Kreislaufunterstützung; Blutprodukte oder Komponententransfusion
- Bei lebensbedrohlichen Blutungen, die durch o.g. Maßnahmen nicht beherrscht werden können, sollte die Verabreichung eines spezifischen Prokoagulans in Betracht gezogen werden, wie z. B. Prothrombin-Komplex-Konzentrat (PCC), aktiviertes Prothrombin-Komplex-Konzentrat (APCC) oder rekombinanter Faktor VIIa (r-FVIIa). Allerdings liegen derzeit nur sehr begrenzte klinische Erfahrungen mit der Anwendung dieser Produkte bei Personen vor, die Rivaroxaban Viatris erhalten. Aufgrund der hohen Plasmaproteinbindung ist nicht zu erwarten, dass Rivaroxaban Viatris dialysierbar ist.

1.7 GERINNUNGSTESTS

Während der Behandlung mit Rivaroxaban Viatris ist ein Monitoring der Gerinnungsparameter in der klinischen Routine nicht erforderlich. Trotzdem kann das Bestimmen des Rivaroxaban Viatris-Spiegels in Ausnahmesituationen hilfreich sein, wenn die Kenntnis der Rivaroxaban Viatris-Exposition helfen kann, klinische Entscheidungen zu treffen, z.B. bei Überdosierung und Notfalloperationen.

Anti-FXa-Tests mit Rivaroxaban Viatris (Rivaroxaban)-spezifischen Kalibratoren, um die Rivaroxaban-Spiegel zu messen, sind nun 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 Viatris zu bestimmen.

Entscheidungen über Dosierung oder Behandlung sollten sich nicht auf INR-Werte stützen, außer bei der oben beschriebenen Umstellung von Rivaroxaban Viatris auf VKA.

2. ERWACHSENE UND KINDER: BEHANDLUNG VON TIEFEN VENEN-THROMBOSEN (TVT) und LUNGENEMBOLIEN (LE) SOWIE ZUR PROPHYLAXE REZIDIVIERENDER TVT UND LE

Behandlung von Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe rezidivierender TVT und LE bei Erwachsenen und Kindern (nicht zur Anwendung bei hämodynamisch instabilen LE-Patienten empfohlen)

2.1 DOSIEREMPFEHLUNGEN

Erwachsene

Die Patienten erhalten zur Initialbehandlung der akuten TVT und LE 15 mg 2 × täglich während der ersten 3 Wochen, gefolgt von 20 mg 1× täglich für die Weiterbehandlung bzw. Rezidivprophylaxe. Wenn eine verlängerte Prophylaxe einer rezidivierenden TVT oder LE angezeigt ist (nach Abschluss einer mindestens 6-monatigen Therapie für eine TVT oder LE), beträgt die empfohlene Dosis 10 mg 1× 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 Viatris 10 mg 1× täglich eine rezidivierende TVT oder LE aufgetreten ist, sollte eine Dosierung von Rivaroxaban Viatris 20 mg 1× täglich in Erwägung gezogen werden. Rivaroxaban Viatris 10 mg wird nicht empfohlen für die Initialbehandlung der TVT oder LE in den ersten 6 Monaten.

Kinder

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

- 2 nach <37 Schwangerschaftswochen geboren wurden oder ■
- 3 < 2,6 kg wiegen oder
- 4 seit < 10 Tagen oral ernährt werden,

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

Bei allen anderen Kindern sollte die Behandlung mit Rivaroxaban Viatris nach ≥ 5 Tagen der anfänglichen Antikoagulationsbehandlung mit parenteralen Heparinen begonnen werden.

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.

Rivaroxaban Viatris 15 mg Tabletten, Rivaroxaban Viatris 20 mg Tabletten oder Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen können verwendet werden, um die geeignete gewichtsbasierte Dosis zu erreichen.

Bei Patienten, die nicht in der Lage sind, ganze Tabletten zu schlucken, sollten andere Darreichungsformen wie Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen verwendet werden. Rivaroxaban Viatris ist nicht als Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen erhältlich.

- Bei Kindern mit einem Körpergewicht von 2,6 kg bis < 30 kg sollte nur die Suspension zum Einnehmen verwendet werden.
- 15 mg Tabletten oder Suspension bei Kindern und Jugendlichen, die 30 bis < 50 kg wiegen
- 20 mg Tabletten oder Suspension bei Kindern und Jugendlichen, die ≥ 50 kg wiegen.

Empfohlene Dosis für Rivaroxaban Viatris bei pädiatrischen Patienten von Reifgeborenen bis zu Kindern unter 18 Jahren

Darreichungsform	Körpergewicht [kg]		Dosierungsschema [mg] (1mg Rivaroxaban Viatris = 1 ml Suspension)			Tagesgesamtdosis [mg] (1 mg Rivaroxaban Viatris = 1 ml Suspension)
	Min	Max	1 x tägl.	2 x tägl	3 x tägl	
Suspension zum Einnehmen	2.6	<3			0.8	2.4mg
	3	<4			0.9mg	2.7m
	4	<5			1,4mg	4.2mg
	5	<7			1.6mg	4.8mg
	7	<8			1.8mg	5.4mg
	8	<9			2.4mg	7.2mg
	9	<10			2.8mg	8.4mg
	10	<12			3.0mg	9.0mg
Tabletten oder Suspension zum Einnehmen	30	<50	15mg			15mg
	≤ 50		20mg		5mg	20mg

Maßnahmen zur Verringerung von Dosierungsfehlern mit dem Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

- Wenn die 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.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung:

Erwachsene

Bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min) ist Rivaroxaban Viatris mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen. Begrenzte klinische Daten für Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min) weisen darauf hin, dass die Rivaroxaban-Plasmaspiegel signifikant erhöht sind.

Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min) oder einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min) die in Behandlung von TVT und LE und sowie zur Prophylaxe rezidivierende TVT und LE benötigen keine Dosisreduktion.

Anschließend, in der Phase der Erhaltungstherapie, ist die empfohlene Dosierung 20 mg 1 × täglich. Eine Dosisreduktion von 20 mg 1 × täglich auf 15 mg 1 × täglich sollte in Erwägung gezogen werden, wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko des Patienten höher ist als das Risiko für rezidivierende TVT und LE.

Die Empfehlung für die Anwendung von 15 mg basiert auf dem pharmakokinetischen Profil und wurde in diesem klinischen Umfeld nicht untersucht. Wenn die empfohlene Dosis 10 mg einmal täglich beträgt, ist keine Dosisanpassung der empfohlenen Dosis erforderlich.

Bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen, ist Rivaroxaban Viatris mit Vorsicht anzuwenden.

Kinder

Für Kinder ≥ 1 Jahr mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate 50–80 ml/min/1,73 m²) ist gemäß den Daten zu Erwachsenen und begrenzten Daten zu pädiatrischen Patienten keine Dosisanpassung erforderlich. Die Anwendung von Rivaroxaban Viatrix wird nicht empfohlen für Kinder ≥ 1 Jahr mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate < 50 ml/min/1,73 m²), da keine klinischen Daten vorliegen. Für Kinder < 1 Jahr soll die Nierenfunktion anhand des Serumkreatinins bestimmt werden, nicht anhand der GFR. Die Anwendung von Rivaroxaban Viatrix bei Kindern < 1 Jahr mit Serumkreatininwerten über dem 97,5. Perzentil wird nicht empfohlen, da keine Daten vorliegen (siehe nachfolgende Tabelle für Referenzwerte).

Behandlungsdauer:

Erwachsene

Die Therapiedauer sollte, nach sorgfältiger Abwägung zwischen dem Nutzen der Behandlung und dem Risiko für Blutungen, individuell angepasst werden.

Kinder

Alle Kinder, außer Kinder < 2 Jahren mit katheterbedingter Thrombose

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

Kinder < 2 Jahren mit katheterbedingter Thrombose

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

Vergessene Einnahme:

Erwachsene

Behandlungsphase mit 2 x täglicher Einnahme (Tag 1-21): Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient Rivaroxaban Viatrix sofort einnehmen, um die 30-mg-Rivaroxaban-Viatrix-Tagesdosis sicherzustellen, auch wenn dies bedeutet, 2 Tabletten mit 15 mg gleichzeitig

einzunehmen. Am nächsten Tag sollte mit der regulären Einnahme von 15 mg 2 x täglich fortgefahren werden.

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

Kinder

- **Dosierungsschema mit 1 x täglicher Gabe:** Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte diese sobald wie möglich eingenommen werden, nachdem dies bemerkt wurde, jedoch nur am selben Tag. Ist dies nicht möglich, sollte der Patient die Dosis auslassen und mit der nächsten Dosis wie verschrieben fortfahren. Der Patient darf keine doppelte Dosis einnehmen, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.
- **Dosierungsschema mit 2 x täglicher Gabe:** Wenn eine Morgendosis vergessen wurde, sollte diese sobald wie möglich eingenommen werden, 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 3 x täglicher Gabe:** Das dreimal tägliche Dosierungsschema mit ca. 8-stündigen Abständen sollte einfach zum nächsten vorgesehen Zeitpunkt fortgesetzt werden, ohne die versäumte Dosis nachzuholen.

Am nächsten Tag sollte das Kind mit dem normalen Dosierungsschema mit 1x, 2x oder 3x täglicher Einnahme fortfahren.

2.2 ART DER EINNAHME

Rivaroxaban Viatris 15 mg bzw. 20 mg Tabletten sind zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen. Rivaroxaban Viatris 1mg/ml Suspension zum Einnehmen sollte beim Füttern gegeben bzw. mit einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Einnahme dieser Wirkstärken gleichzeitig mit der Nahrung sorgt für die notwendige Resorption des Arzneimittels und stellt eine hohe orale Bioverfügbarkeit sicher.

Erwachsene

Falls Patienten nicht in der Lage sind, die Tabletten als Ganzes zu schlucken, können Rivaroxaban Viatris-Tabletten unmittelbar vor der Anwendung auch zerstoßen und mit Wasser oder Apfelmus gemischt eingenommen werden. Unmittelbar nach Einnahme der zerstoßenen Rivaroxaban Viatris-Tabletten der Stärke 15 mg oder 20 mg sollte Nahrung aufgenommen werden.

Zerstoßene Rivaroxaban Viatris-Tabletten können auch über eine Magensonde verabreicht werden, nachdem die korrekte Lage der Magensonde überprüft wurde. Die zerstoßene Tablette wird mit etwas Wasser über die Magensonde verabreicht, welche anschließend mit Wasser zu spülen ist. Unmittelbar nach Verabreichung der zerstoßenen Rivaroxaban Viatris-Tabletten zu 15 mg oder 20 mg sollte eine enterale Nahrungsgabe erfolgen.

Kinder

Bei Kindern mit einem Gewicht ≥ 30 kg, die nicht in der Lage sind, die Tabletten als Ganzes zu schlucken, sollte die Rivaroxaban Viatris Suspension zum Einnehmen verwendet werden. Wenn die Suspension zum Einnehmen nicht sofort verfügbar ist und Dosen von 15 mg oder 20 mg Rivaroxaban Viatris verschrieben wurden, können diese durch Zerstoßen der 15 mg oder 20 mg Tablette und nachfolgendes Mischen mit Wasser oder Apfelmus unmittelbar vor der Anwendung hergestellt und dann eingenommen werden.

Die Suspension zum Einnehmen und die zerstoßenen Tabletten können über eine nasogastrale Sonde oder Magensonde verabreicht werden, nachdem die korrekte Lage im Magen überprüft wurde. Die Anwendung distal des Magens ist zu vermeiden.

2.3 Perioperative Behandlung

Wenn ein invasives Verfahren oder ein chirurgischer Eingriff erforderlich ist, sollte Rivaroxaban Viatris, soweit dies möglich ist und der Arzt es aus klinischer Sicht vertreten kann, vor dem Eingriff abgesetzt werden. Wenn der Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, sollte das erhöhte Blutungsrisiko gegenüber der Dringlichkeit des Eingriffs abgewogen werden.

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

SPINAL-/EPIDURALANÄSTHESIE ODER -PUNKTION

Bei der Anwendung von neuroaxialer Anästhesie (Spinal-/Epiduralanästhesie oder Spinal-/Epiduralpunktion) können bei Patienten, die mit Antikoagulanzen zur Prävention thromboembolischer Komplikationen behandelt werden, epidurale oder spinale Hämatomate, die zu langfristiger oder dauerhafter Lähmung führen, auftreten. Dieses Risiko kann durch:

- die postoperative Verwendung eines epiduralen Verweilkatheters oder
- der gleichzeitigen Anwendung von anderen, auf die Gerinnung wirkenden Arzneimitteln erhöht sein

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

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

Wenn eine neurologische Beeinträchtigung festgestellt wird, ist eine Diagnosestellung und Behandlung dringend erforderlich. Vor einem neuroaxialen Eingriff sollte der Arzt bei Patienten, die bereits mit Antikoagulanzen behandelt werden, oder bei Patienten, die zur Thromboseprophylaxe Antikoagulanzen erhalten sollen, den potenziellen Nutzen gegen das Risiko abwägen. Im Zusammenhang mit neuroaxialer Anästhesie (Spinal-/Epiduralanästhesie) gibt es keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Rivaroxaban Viatrix 15 mg und Rivaroxaban Viatrix 20 mg Tabletten bei Erwachsenen sowie zur Anwendung von Rivaroxaban Viatrix bei Kindern.

Um das potenzielle Blutungsrisiko, das mit der gleichzeitigen Anwendung von Rivaroxaban Viatrix und neuroaxialer (Spinal-/Epidural-) Anästhesie oder Spinalpunktion verbunden ist zu reduzieren, sollte das pharmakokinetische Profil von Rivaroxaban Viatrix berücksichtigt werden. Die Anlage oder Entfernung eines Epiduralkatheters oder eine Lumbalpunktion sind am besten durchzuführen, wenn die antikoagulatorische Wirkung von Rivaroxaban Viatrix als gering eingeschätzt wird. Der exakte Zeitpunkt, wann bei jedem Patienten eine möglichst geringe antikoagulatorische Wirkung erreicht wird, ist jedoch nicht bekannt und sollte gegen die Dringlichkeit des Verfahrens abgewogen werden. Basierend auf den allgemeinen PK-Eigenschaften sollte die Entfernung eines Epiduralkatheters frühestens zwei Halbwertszeiten, d.h. bei jungen erwachsenen Patienten frühestens 18 Stunden und bei älteren Patienten frühestens 26 Stunden, nach der letzten Einnahme von Rivaroxaban Viatrix erfolgen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

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

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

UMSTELLUNG VON VITAMIN-K-ANTAGONISTEN (VKA) AUF RIVAROXABAN VIATRIS

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

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

UMSTELLUNG VON RIVAROXABAN VIATRIS AUF VKA

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

Erwachsene und Kinder

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

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

Kinder

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

UMSTELLUNG VON PARENTERAL VERABREICHTEN ANTIKOAGULANZIEN AUF RIVAROXABAN VIATRIS

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

UMSTELLUNG VON RIVAROXABAN VIATRIS AUF PARENTERAL VERABREICHTE ANTIKOAGULANZIEN

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

2.4 KONTRAINDIKATIONEN

Wie alle Antikoagulanzen kann Rivaroxaban Viatris das Blutungsrisiko erhöhen. Deshalb ist Rivaroxaban Viatris 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.

- Bei Kindern ist Rivaroxaban Viatris kontraindiziert, basierend auf den bei Erwachsenen gewonnenen Daten, da keine klinischen Daten bei Kindern mit eingeschränkter Leberfunktion vorliegen

Rivaroxaban Viatris ist auch in den folgenden Situationen kontraindiziert:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
- während der Schwangerschaft. Frauen im gebärfähigen Alter sollten vermeiden, während der Behandlung mit Rivaroxaban Viatris schwanger zu werden.
- während der Stillzeit. Es muss entschieden werden, ob das Stillen beendet oder die Therapie abgebrochen/abgesetzt werden soll.

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 siehe „Dosierungsempfehlungen“ für Patienten mit Nierenfunktionsstörung.
- Für Kinder ≥ 1 Jahr mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate 50–80 ml/ min/1,73 m²) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die Anwendung von Rivaroxaban Viatris wird nicht empfohlen für Kinder ≥ 1 Jahr mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate < 50 ml/min/1,73 m²) da keine klinischen Daten vorliegen. Die Anwendung von Rivaroxaban Viatris 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 Viatris wird bei gleichzeitiger Einnahme von systemischen Azol-Antimykotika (wie Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol) oder HIV-Proteaseinhibitoren (z.B Ritonavir) nicht empfohlen.
- 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.

- 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 Viatris nicht bei Patienten empfohlen, die ein erhöhtes Blutungsrisiko aufweisen, wie z.B. bei:

Erwachsene

- 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

Kinder

- angeborenen oder erworbenen Blutgerinnungsstörungen
- nicht eingestellter 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 Klappenprothesen:

Sicherheit und Wirksamkeit von Rivaroxaban Viatris wurden bei Patienten mit künstlichen Herzklappen nicht untersucht; daher gibt es keine Daten, die belegen, dass Rivaroxaban Viatris bei dieser Patientenpopulation eine angemessene Antikoagulation bewirkt. Eine Behandlung mit Rivaroxaban Viatris wird für diese Patienten nicht empfohlen.

2.5 ÜBERDOSIERUNG

Wegen der eingeschränkten Resorption wird bei supratherapeutischen Dosen von 50 mg Rivaroxaban Viatris oder mehr ein Wirkungsmaximum ohne einen weiteren Anstieg der

mittleren Plasmaexposition erwartet. Ein spezifisches, neutralisierendes Arzneimittel (Andexanet alfa) zur Antagonisierung der pharmakodynamischen Wirkung von Rivaroxaban ist verfügbar (siehe Fachinformation von Andexanet alfa). Um die Resorption bei Überdosierung zu vermindern, kann der Einsatz von Aktivkohle in Betracht gezogen werden.

2.6 WIE MAN BLUTUNGSKOMPLIKATIONEN BEHANDELT

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

Individuell anzupassende Maßnahmen bei Blutungen:

- Symptomatische Behandlung, wie mechanische Kompression, chirurgische Intervention, Flüssigkeitsersatz, Kreislaufunterstützung; Blutprodukte oder Komponententransfusion
- Bei lebensbedrohlichen 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 Produkte bei mit Rivaroxaban Viatris behandelten Patienten vor. Wegen seiner hohen Plasmaproteinbindung ist nicht zu erwarten, dass Rivaroxaban Viatris dialysierbar ist.

2.7 GERINNUNGSTESTS

Während der Behandlung mit Rivaroxaban Viatris (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 Viatris-Exposition helfen kann, klinische Entscheidungen zu treffen, z.B. bei Überdosierung und Notfalloperationen.

Anti-FXa-Tests mit Rivaroxaban Viatris-spezifischen Kalibratoren, um die Rivaroxaban Viatris-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 Viatris zu bestimmen. Entscheidungen über Dosierung oder Behandlung sollten sich nicht auf INR-Werte stützen, außer bei der oben beschriebenen Umstellung von Rivaroxaban Viatris auf VKA.

3. ERWACHSENE: PROPHYLAXE VENÖSER THROMBOEMBOLIEN (VTE) BEI ERWACHSENEN PATIENTEN NACH ELEKTIVEN HÜFT- ODER Kniegelenksersatz-Operationen

3.1 DOSIERUNGSEMPFEHLUNGEN

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

Patienten mit Nierenfunktionsstörung:

Bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min) ist Rivaroxaban Viatris mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen (siehe Fachinformation Abschnitt 4.2 und 5.2).

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.

Rivaroxaban Viatris sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min) eingesetzt werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen

Behandlungsdauer:

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

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

Vergessene Einnahme:

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

3.2 ART DER EINNAHME

Die Einnahme der Rivaroxaban Viatris 10 mg Tablette kann unabhängig von einer Mahlzeit erfolgen.

Falls Patienten nicht in der Lage sind, die Tabletten als Ganzes zu schlucken, können Rivaroxaban-Viatrix-Tabletten unmittelbar vor der Anwendung auch zerstoßen und mit Wasser oder Apfelsaft gemischt eingenommen werden.

Zerstoßene Rivaroxaban Viatrix-Tabletten können auch über eine Magensonde verabreicht werden, nachdem die korrekte Lage der Magensonde überprüft wurde. Die zerstoßene Tablette wird mit etwas Wasser über die Magensonde verabreicht, welche anschließend mit Wasser zu spülen ist.

3.3 PERIOPERATIVE BEHANDLUNG

Wenn ein invasives Verfahren oder ein chirurgischer Eingriff erforderlich ist, sollte Rivaroxaban Viatrix 10 mg, soweit dies möglich ist und der Arzt aus klinischer Sicht vertreten kann, mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden. Wenn der Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, sollte das erhöhte Blutungsrisiko gegenüber der Dringlichkeit des Eingriffs abgewogen werden. Rivaroxaban Viatrix sollte nach dem invasiven Verfahren oder der chirurgischen Intervention so bald wie möglich wieder eingenommen werden, falls die klinische Situation dies erlaubt und eine angemessene Hämostase eingesetzt hat.

SPINAL-/EPIDURALANÄSTHESIE ODER -PUNKTION

Bei der Anwendung von neuroaxialer Anästhesie (Spinal-/Epiduralanästhesie oder Spinal-/Epiduralpunktion) können bei Patienten, die mit Antikoagulanzen zur Prävention thromboembolischer Komplikationen behandelt werden, epidurale oder spinale 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 sollte der Arzt bei Patienten, die bereits mit Antikoagulanzen behandelt werden, oder bei Patienten, die zur Thromboseprophylaxe Antikoagulanzen erhalten sollen, den potenziellen Nutzen gegen das Risiko abwägen.

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

reduzieren, sollte das pharmakokinetische Profil von Rivaroxaban Viatris berücksichtigt werden. Die Anlage oder Entfernung eines Epiduralkatheters oder eine Lumbalpunktion sind am besten durchzuführen, wenn die antikoagulatorische Wirkung von Rivaroxaban Viatris als gering eingeschätzt wird. Der exakte Zeitpunkt, wann bei jedem Patienten eine möglichst geringe antikoagulatorische Wirkung erreicht wird, ist jedoch nicht bekannt und sollte gegen die Dringlichkeit des Verfahrens abgewogen werden.

Basierend auf den allgemeinen PK-Eigenschaften sollte die Entfernung eines Epiduralkatheters frühestens zwei Halbwertszeiten, d.h. bei jungen Patienten frühestens 18 Stunden, nach der letzten Einnahme von Rivaroxaban Viatris erfolgen (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation). Die nächste Einnahme von Rivaroxaban Viatris sollte frühestens 6 Stunden nach Entfernung des Katheters erfolgen. Nach einer traumatischen Punktion ist die nächste Gabe von Rivaroxaban um 24 Stunden zu verschieben.

UMSTELLUNG VON VITAMIN-K-ANTAGONISTEN (VKA) AUF RIVAROXABAN VIATRIS

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

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

UMSTELLUNG VON RIVAROXABAN VIATRIS AUF VKA

Es ist wichtig, eine angemessene Antikoagulation bei gleichzeitiger Minimierung eines Blutungsrisikos während der Umstellung der Therapie sicherzustellen. Es ist wichtig, eine angemessene Antikoagulation bei gleichzeitiger Minimierung eines Blutungsrisikos während der Umstellung der Therapie sicherzustellen. Bei der Umstellung auf VKA sollten Rivaroxaban Viatris und VKA gleichzeitig verabreicht werden, bis die INR \geq 2,0 ist.

Während der ersten zwei Tage der Umstellungszeit sollte die übliche Anfangsdosierung des VKA angewendet werden, gefolgt von einer VKA-Dosierung, die sich an den INR-Werten orientiert.

Die INR ist zur Bestimmung der antikoagulatorischen Wirkung von Rivaroxaban Viatris nicht aussagekräftig. Bei Patienten, die gleichzeitig Rivaroxaban Viatris und VKA

einnehmen, sollte die INR-Messung nicht früher als 24 Stunden nach der vorhergegangenen Einnahme, aber vor der nächsten Einnahme von Rivaroxaban Viatris erfolgen. Sobald Rivaroxaban Viatris abgesetzt ist, kann eine zuverlässige INR-Bestimmung erfolgen, wenn die letzte Einnahme mindestens 24 Stunden zurückliegt.

UMSTELLUNG VON PARENTERAL VERABREICHTEN ANTIKOAGULANZIEN AUF RIVAROXABAN VIATRIS

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

UMSTELLUNG VON RIVAROXABAN VIATRIS AUF PARENTERAL VERABREICHTE ANTIKOAGULANZIEN

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

3.4 KONTRAINDIKATIONEN

Wie alle Antikoagulanzen kann Rivaroxaban Viatris das Blutungsrisiko erhöhen. Deshalb ist Rivaroxaban Viatris 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.

Rivaroxaban Viatris ist auch in den folgenden Situationen kontraindiziert:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
- während der Schwangerschaft. Frauen im gebärfähigen Alter sollten vermeiden, während der Behandlung mit Rivaroxaban Viatris schwanger zu werden.
- während der Stillzeit. Es muss entschieden werden, ob das Stillen beendet oder die Therapie abgebrochen/abgesetzt werden soll.

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.

Bei Patienten, die Rivaroxaban Viatris zur VTE-Prävention nach einem elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatz erhalten, kann dies durch regelmäßige körperliche Untersuchung der Patienten, genaue Beobachtung der chirurgischen Wunddrainage und regelmäßige Hämoglobinmessungen erfolgen. Jeder unerklärliche Abfall von Hämoglobin oder Blutdruck sollte zur Suche nach einer Blutungsstelle führen. Die Behandlungsentscheidung bei diesen Patienten sollte nach Abwägung des Behandlungsnutzens gegen das Blutungsrisiko getroffen werden:

- **Patienten mit Nierenfunktionsstörung:** Siehe Abschnitt „Dosierungsempfehlungen“ für Patienten mit Nierenfunktionsstörung.
- **Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen:**
 - Die Anwendung von Rivaroxaban Viatris wird bei gleichzeitiger Einnahme von systemischen Azol-Antimykotika (wie Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol) oder HIV-Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir) nicht empfohlen
 - 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 mit weiteren Risikofaktoren für Blutungen:**

Wie andere Antithrombotika wird auch Rivaroxaban Viatris 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 Klappenprothesen**

Sicherheit und Wirksamkeit von Rivaroxaban Viatris wurden bei Patienten mit künstlichen Herzklappen nicht untersucht; daher gibt es keine Daten, die belegen, dass Rivaroxaban Viatris bei dieser Patientenpopulation eine angemessene Antikoagulation bewirkt. Eine Behandlung mit Rivaroxaban Viatris wird für diese Patienten nicht empfohlen.

3.5 ÜBERDOSIERUNG

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

3.6 WIE MAN BLUTUNGSKOMPLIKATIONEN BEHANDELT

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

Individuell anzupassende Maßnahmen bei Blutungen:

- Symptomatische Behandlung, wie mechanische Kompression, chirurgische Intervention, Flüssigkeitsersatz, Kreislaufunterstützung; Blutprodukte oder Komponententransfusion
- Bei lebensbedrohlichen 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 Produkte bei mit Rivaroxaban Viatriis behandelten Patienten vor. Wegen seiner hohen Plasmaproteinbindung ist nicht zu erwarten, dass Rivaroxaban Viatriis dialysierbar ist.

3.7 GERINNINGSTESTS

Während der Behandlung mit Rivaroxaban Viatriis (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 Viatriis-Exposition helfen kann, klinische Entscheidungen zu treffen, z.B. bei Überdosierung und Notfalloperationen.

Anti-FXa-Tests mit Rivaroxaban Viatriis-spezifischen Kalibratoren, um die Rivaroxaban Viatriis-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 Viatriis zu bestimmen. Entscheidungen über Dosierung oder Behandlung sollten sich nicht auf INR-Werte stützen, außer bei der oben beschriebenen Umstellung von Rivaroxaban Viatriis auf VKA.

4. ERWACHSENE: ANWENDUNG BEI KORONARERKRANKUNGEN UND PERIPHERER ARTERIENERKRANKUNG

Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) mit hohem Risiko für ischämische Ereignisse.

4.1 DOSIEREMPFEHLUNGEN

Patienten, die Rivaroxaban Viatriis 2,5 mg 2 x täglich einnehmen sollten ebenfalls eine Tagesdosis von 75 – 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) einnehmen.

Bei Patienten mit kürzlich aufgetretenem ACS wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Rivaroxaban Viatriis 2,5 mg 2 × 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.

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 Viatris mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen.

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

Behandlungsdauer:

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

Vergessene Einnahme:

Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient 2.5 mg Rivaroxaban Viatris sofort einnehmen und am nächsten Tag mit der regulären Einnahme 1 x täglich, wie empfohlen, fortfahren. Es sollte keine doppelte Dosis an einem Tag eingenommen werden, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

4.2 ART DER EINNAHME

Rivaroxaban Viatris 2.5 mg kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Falls Patienten nicht in der Lage sind, die Tabletten als Ganzes zu schlucken, können Rivaroxaban Viatris-Tabletten unmittelbar vor der Anwendung auch zerstoßen und mit Wasser oder Apfelsaft gemischt eingenommen werden. Zerstoßene Rivaroxaban Viatris-Tabletten können auch über eine Magensonde verabreicht werden, nachdem die korrekte Lage der Magensonde überprüft wurde. Die zerstoßene Tablette wird mit etwas Wasser über die Magensonde verabreicht, welche anschließend mit Wasser zu spülen ist.

4.3 PERIOPERATIVE BEHANDLUNG

Wenn ein invasives Verfahren oder ein chirurgischer Eingriff erforderlich ist, sollte Rivaroxaban Viatris 2.5 mg, soweit dies möglich ist und der Arzt aus klinischer Sicht vertreten kann, mindestens 12 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden. Wenn der Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, sollte das erhöhte Blutungsrisiko gegenüber der Dringlichkeit des

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

SPINAL-/EPIDURALANÄSTHESIE ODER -PUNKTION

Bei der Anwendung von neuroaxialer Anästhesie (Spinal-/Epiduralanästhesie oder Spinal-/Epiduralpunktion) können bei Patienten, die mit Antikoagulanzen zur Prävention thromboembolischer Komplikationen behandelt werden, epidurale oder spinale 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, Störung der Darm- oder Blasenfunktion).

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

Es liegen keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von 2,5 mg Rivaroxaban Viatris mit ASS allein oder mit ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin in diesen Situationen vor.

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

UMSTELLUNG VON VITAMIN-K-ANTAGONISTEN (VKA) AUF RIVAROXABAN VIATRIS

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

UMSTELLUNG VON RIVAROXABAN VIATRIS AUF VKA

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

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

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

UMSTELLUNG VON PARENTERAL VERABREICHTEN ANTIKOAGULANZIEN AUF RIVAROXABAN VIATRIS

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

UMSTELLUNG VON RIVAROXABAN VIATRIS AUF PARENTERAL VERABREICHTE ANTIKOAGULANZIEN

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

4.4 KONTRAINDIKATIONEN

Wie alle Antikoagulanzen kann Rivaroxaban Viatris das Blutungsrisiko erhöhen. Deshalb ist Rivaroxaban Viatris 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 intraspinalen 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.
- mit ACS, die einen früheren Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA) hatten und eine Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie erhalten.

Die gleichzeitige Behandlung von KHK/pAVK mit Rivaroxaban Viatris 2,5 mg und ASS bei Patienten mit früherem hämorrhagischem oder lakunärem Schlaganfall oder einem Schlaganfall (jeder Genese) im vergangenen Monat ist kontraindiziert.

Rivaroxaban Viatris ist auch in den folgenden Situationen kontraindiziert:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
- während der Schwangerschaft. Frauen im gebärfähigen Alter sollten vermeiden, während der Behandlung mit Rivaroxaban Viatris schwanger zu werden.
- während der Stillzeit. Es muss entschieden werden, ob das Stillen beendet oder die Therapie abgebrochen/abgesetzt werden soll.

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. Jeder unerklärliche Abfall von Hämoglobin oder Blutdruck sollte zur Suche nach einer Blutungsstelle führen.

- **Patienten mit KHK/pAVK:**

Bei Patienten mit einem akuten thrombotischen Ereignis oder einem vaskulären Eingriff und dem Bedarf einer dualen Thrombozytenaggregationshemmung sollte die Fortsetzung der Behandlung mit Rivaroxaban Viatris 2,5 mg 2 × täglich in Abhängigkeit von der Art des Ereignisses oder der Prozedur und dem Behandlungsschema der Thrombozytenaggregationshemmung bewertet werden.

- **Patienten mit Nierenfunktionsstörung:** Siehe Dosierungsempfehlungen für Patienten mit Nierenfunktionsstörung.

- **Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen:**

- Die Anwendung von Rivaroxaban Viatris wird bei gleichzeitiger Einnahme von systemischen Azol-Antimykotika (wie Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol) oder HIV-Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir) nicht empfohlen.
- 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.
- ACS-Patienten und KHK/pAVK-Patienten, die mit Rivaroxaban Viatris und Plättchenhemmern behandelt werden, sollten nur dann gleichzeitig mit NSARs behandelt werden, wenn der Nutzen das Blutungsrisiko überwiegt.

- **Patienten mit weiteren Risikofaktoren für Blutungen:**

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

- Angeborenen oder erworbenen Blutgerinnungsstörung
- 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 Klappenprothesen:**

Sicherheit und Wirksamkeit von Rivaroxaban Viatris wurden bei Patienten mit künstlichen Herzklappen nicht untersucht; daher gibt es keine Daten, die belegen, dass Rivaroxaban Viatris bei dieser Patientenpopulation eine angemessene Antikoagulation bewirkt. Eine Behandlung mit Rivaroxaban Viatris wird für diese Patienten nicht empfohlen.

- **Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei ACS-Patienten:**

Rivaroxaban Viatris in Kombination mit ASS sollte mit Vorsicht angewendet werden bei ACS-Patienten, die

- ≥ 75 Jahre sind. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Behandlung sollte regelmäßig individuell beurteilt werden
- ein niedrigeres Körpergewicht (< 60 kg) haben.
- bei KHK-Patienten mit schwerer symptomatischer Herzinsuffizienz. Studiendaten weisen darauf hin, dass diese Patienten möglicherweise weniger von der Behandlung mit Rivaroxaban Viatris profitieren. (Siehe Abschnitt 5.1 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für weitere Erläuterungen)

4.5 OVERDOSE

Wegen der eingeschränkten Resorption wird bei Erwachsenen bei supra-therapeutischen Dosen von 50 mg Rivaroxaban Viatris oder mehr ein Wirkungsmaximum ohne einen weiteren Anstieg der mittleren Plasmaexposition erwartet. Um die Resorption bei Überdosierung zu vermindern, kann der Einsatz von Aktivkohle in Betracht gezogen werden.

4.6 WIE MAN BLUTUNGSKOMPLIKATIONEN BEHANDELT

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

Individuell anzupassende Maßnahmen bei Blutungen:

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

- Bei lebensbedrohlichen 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 Produkte bei mit Rivaroxaban Viatris behandelten Patienten vor. Wegen seiner hohen Plasmaproteinbindung ist nicht zu erwarten, dass Rivaroxaban Viatris dialysierbar ist.

4.7 GERINNUNGSTESTS

Während der Behandlung mit Rivaroxaban Viatris (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 Viatris-Exposition helfen kann, klinische Entscheidungen zu treffen, z.B. bei Überdosierung und Notfalloperationen.

Anti-FXa-Tests mit Rivaroxaban Viatris-spezifischen Kalibratoren, um die Rivaroxaban Viatris-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 Viatris zu bestimmen. Entscheidungen über Dosierung oder Behandlung sollten sich nicht auf INR-Werte stützen, außer bei der oben beschriebenen Umstellung von Rivaroxaban Viatris auf VKA.

5. PROPHYLAXE DES (AKUTEN KORONARSYNDROMS-SEKUNDÄRPRÄVENTION)

Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei erwachsenen Patienten nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhtem kardialen Biomarkern in Kombination mit ASS oder in Kombination mit ASS und Clopidogrel oder Ticlopidin.

5.1 DOSIEREMPFEHLUNGEN

Bei der Behandlung sollte regelmäßig bei jedem einzelnen Patienten eine Nutzen-Risiko-Abwägung im Hinblick auf ischämische Ereignisse und Blutungsrisiko erfolgen. Über eine

Verlängerung der Behandlung über 12 Monate hinaus sollte auf individueller Basis entschieden werden, da es nur begrenzte Erfahrungen über einen Zeitraum von bis zu 24 Monaten gibt.

Die empfohlene Rivaroxaban Viatris-Dosis beträgt 2,5 mg 2 × 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.

Zusätzlich zu Rivaroxaban Viatris 2,5 mg 2 × täglich sollten die Patienten ebenfalls eine Tagesdosis von 75–100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) oder eine Tagesdosis von 75–100 mg ASS zusätzlich zu entweder einer Tagesdosis von 75 mg Clopidogrel oder einer üblichen Tagesdosis von Ticlopidin einnehmen.

Die Behandlung in Kombination mit anderen Thrombozytenaggregationshemmern, z.B. Prasugrel oder Ticagrelor, wurde nicht untersucht und wird nicht empfohlen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung:

Bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min), ist Rivaroxaban Viatris mit Vorsicht anzuwenden, da begrenzte klinische Daten auf eine signifikant erhöhte Plasmakonzentration und folglich auf ein erhöhtes Blutungsrisiko hinweisen. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15ml/min wird nicht empfohlen. 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. Rivaroxaban Viatris sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30-49 ml/min) eingesetzt werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

Behandlungsdauer:

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

Vergessene Einnahme:

Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient 2.5 mg Rivaroxaban Viatris sofort einnehmen und am nächsten Tag mit der regulären Einnahme 1 x täglich, wie empfohlen, fortfahren. Es sollte keine doppelte Dosis an einem Tag eingenommen werden, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

5.2 ART DER EINNAHME

Rivaroxaban Viatris 2,5 mg kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden. Falls Patienten nicht in der Lage sind, die Tabletten als Ganzes zu schlucken, können Rivaroxaban Viatris-Tabletten unmittelbar vor der Anwendung auch zerstoßen und mit Wasser oder Apfelmus gemischt eingenommen werden.

Zerstoßene Rivaroxaban Viatris-Tabletten können auch über eine Magensonde verabreicht werden, nachdem die korrekte Lage der Magensonde überprüft wurde. Die zerstoßene Tablette wird mit etwas Wasser über die Magensonde verabreicht, welche anschließend mit Wasser zu spülen ist.

5.3 PERIOPERATIVE BEHANDLUNG

Wenn ein invasives Verfahren oder ein chirurgischer Eingriff erforderlich ist, sollte Rivaroxaban Viatris 2.5 mg, soweit dies möglich ist und der Arzt aus klinischer Sicht vertreten kann, mindestens 12 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden. Wenn der Eingriff nicht aufgeschoben werden kann, sollte das erhöhte Blutungsrisiko gegenüber der Dringlichkeit des Eingriffs abgewogen werden. Rivaroxaban Viatris sollte nach dem invasiven Verfahren oder der chirurgischen Intervention so bald wie möglich wieder eingenommen werden, falls die klinische Situation dies erlaubt und eine angemessene Hämostase eingesetzt hat.

WIRBELSÄULEN-/EPIDURALANÄSTHESIE ODER -PUNKTION

Thrombozytenaggregationshemmer sollten wie in den Verschreibungsinformationen des Herstellers empfohlen abgesetzt werden. Bei der Anwendung von neuraxialer 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 erhöht sein
- durch die Anwendung von anderen, auf die Gerinnung wirkenden Arzneimittel erhöht sein
- 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 neuraxialen Eingriff sollte der Arzt bei Patienten, die bereits mit Antikoagulanzen behandelt werden, oder bei Patienten,

die zur Thromboseprophylaxe Antikoagulanzen erhalten sollen, sie potenziellen Nutzen gegen das Risiko abwägen.

UMSTELLUNG VON VITAMIN-K-ANTAGONISTEN (VKA) AUF RIVAROXABAN VIATRIS

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

UMSTELLUNG VON RIVAROXABAN VIATRIS AUF VKA

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

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

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

UMSTELLUNG VON PARENTERAL VERABREICHEN ANTIKOAGULANZIEN AUF RIVAROXABAN VIATRIS

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

UMSTELLUNG VON RIVAROXABAN VIATRIS AUF PARENTERAL VERABREICHTE ANTIKOAGULANZIEN

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

5.4 KONTRAINDIKATIONEN

Wie alle Antikoagulanzen kann Rivaroxaban Viatris das Blutungsrisiko erhöhen. Deshalb ist Rivaroxaban Viatris 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.
- mit ACS, die einen früheren Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA) hatten und eine Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie erhalten.

Rivaroxaban Viatris ist auch in den folgenden Situationen kontraindiziert:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
- während der Schwangerschaft. Frauen im gebärfähigen Alter sollten vermeiden, während der Behandlung mit Rivaroxaban Viatris schwanger zu werden.
- während der Stillzeit. Es muss entschieden werden, ob das Stillen beendet oder die Therapie abgebrochen/abgesetzt werden soll.

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. Jeder unerklärliche Abfall von Hämoglobin oder Blutdruck sollte zur Suche nach einer Blutungsstelle führen.

- **Patienten mit Nierenfunktionsstörung:** Siehe Abschnitt „Dosierungsempfehlungen“ für Patienten mit Nierenfunktionsstörung.
- **Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen:**
 - Die Anwendung von Rivaroxaban Viatrix wird bei gleichzeitiger Einnahme von systemischen Azol-Antimykotika (wie Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol) oder HIV-Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir) nicht empfohlen.
 - 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.
 - ACS-Patienten und KHK/pAVK-Patienten, die mit Rivaroxaban Viatrix und Plättchenhemmern behandelt werden, sollten nur dann gleichzeitig mit NSARs behandelt werden, wenn der Nutzen das Blutungsrisiko überwiegt.
 - Die Wechselwirkung mit Erythromycin, Clarithromycin oder Fluconazol ist bei den meisten Patienten wahrscheinlich klinisch nicht relevant, kann aber bei Hochrisikopatienten möglicherweise von Bedeutung sein (zu Patienten mit Nierenfunktionseinschränkungen siehe oben).
- **Patienten mit weiteren Risikofaktoren für Blutungen:**

Wie andere Antithrombotika wird auch Rivaroxaban Viatrix 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

- Bronchiectasie oder pulmonaler Blutung in der Anamnese

- **Patienten mit Klappenprothesen:**

Sicherheit und Wirksamkeit von Rivaroxaban Viatris wurden bei Patienten mit künstlichen Herzklappen nicht untersucht; daher gibt es keine Daten, die belegen, dass Rivaroxaban Viatris bei dieser Patientenpopulation eine angemessene Antikoagulation bewirkt. Eine Behandlung mit Rivaroxaban Viatris wird für diese Patienten nicht empfohlen.

- **Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei ACS-Patienten:**

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

- ≥ 75 Jahre sind. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Behandlung sollte regelmäßig individuell beurteilt werden.
- ein niedrigeres Körpergewicht (<60 kg) haben.
- Die gleichzeitige Behandlung mit Rivaroxaban Viatris und Plättchenhemmern nach ACS ist kontraindiziert bei Patienten mit vorausgegangenem Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA).

5.5 ÜBERDOSIERUNG

Wegen der eingeschränkten Resorption wird bei Erwachsenen bei supra-therapeutischen Dosen von 50 mg Rivaroxaban Viatris oder mehr ein Wirkungsmaximum ohne einen weiteren Anstieg der mittleren Plasmaexposition erwartet. Um die Resorption bei Überdosierung zu vermindern, kann der Einsatz von Aktivkohle in Betracht gezogen werden.

5.6 WIE MAN BLUTUNGSKOMPLIKATIONEN BEHANDELT

Beim Auftreten einer Blutungskomplikation bei mit Rivaroxaban Viatris behandelten Patienten sollte die nächste Einnahme von Rivaroxaban Viatris verschoben oder die Therapie, soweit erforderlich, abgebrochen werden. 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. Zur Zeit liegen jedoch nur sehr begrenzte klinische Erfahrungen mit

der Anwendung dieser Arzneimittel bei mit Rivaroxaban Viatris behandelten Erwachsenen und Kindern vor. Wegen seiner hohen Plasmaproteinbindung ist nicht zu erwarten, dass Rivaroxaban Viatris dialysierbar ist.

5.7 GERINNUNGSTESTS

Während der Behandlung mit Rivaroxaban Viatris (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 Viatris-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 Viatris zu bestimmen. Entscheidungen über Dosierung oder Behandlung sollten sich nicht auf INR-Werte stützen, außer bei der oben beschriebenen Umstellung von Rivaroxaban Viatris auf VKA.

Dosierungsübersicht:

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

INDIKATIONEN ¹	DOSIERUNGEN ¹	ZUSATZINFORMATIONEN ¹
Prophylaxe von Schlaganfällen bei nicht valvulärem Vorhofflimmern ^a	Rivaroxaban Viatris 20 mg, 1 x tägl. Bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer KrCl von 15-49 ml/min ^b Rivaroxaban Viatris 15 mg 1 x tägl.	Bei PCI mit Stenteinsatz für max. 12 Monate - Rivaroxaban Viatris 15 mg, 1 x tägl. + P2Y12-Hemmer (z.B. Clopidogrel) - Rivaroxaban Viatris 10 mg, 1 x tägl. + P2Y12-Hemmer (z.B. Clopidogrel) bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer KrCl von 30-49 ml/min ^b
Behandlung von Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE ^c) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE		
Erwachsene	Behandlung und Verhinderung von Rezidiven: Tag 1 - 21: Rivaroxaban Viatris 15 mg, 2 x tägl.	Erweiterte Rezidivprophylaxe bei Hochrisikopatienten: Rivaroxaban Viatris 20 mg

INDIKATIONEN ¹	DOSIERUNGEN ¹	ZUSATZINFORMATIONEN ¹
	<p>Erhaltungstherapie ab Tag 22: Rivaroxaban Viatris 20 mg 1 x tägl.</p> <p>Bei eingeschränkter Nierenfunktion mit einer KrCl von 15-49 ml/min: Rivaroxaban Viatris 15 mg 1 x tägl, wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko höher als das Rezidivrisiko</p> <p>Verlängerte Erhaltungstherapie: nach mindestens 6 Monaten Behandlung: Rivaroxaban Viatris 10 mg, 1 x tägl.</p>	<p>einmal täglich zur erweiterten Rezidivprophylaxe nach mindestens 6-monatiger Behandlung bei Patienten mit hohem Risiko für rezidivierende TVT oder LE, wie z. B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mit komplizierten Komorbiditäten - die sich wiederholt entwickelt haben <p>TVT oder LE zur erweiterten Prävention mit Rivaroxaban 10 mg</p>
<p>Kinder – Rivaroxaban Viatris- Dosierung in Abhängigkeit vom Körpergewicht</p>	<p>Rivaroxaban Viatris wird nicht empfohlen für Kinder bis zu einem Alter von < 6 Monaten, die</p> <ul style="list-style-type: none"> - nach < 37 Schwangerschaftswochen geboren wurden oder, - < 2,6 kg wiegen oder - seit < 10 Tagen oral ernährt werden, <p>da die Dosis von Rivaroxaban Viatris bei diesen Patientenpopulationen nicht zuverlässig bestimmt werden kann und nicht untersucht wurde.</p> <p>Bei allen anderen Kindern sollte die Behandlung mit Rivaroxaban Viatris nach ≥ 5 Tagen einer anfänglichen Antikoagulationsbehandlung mit parenteralen Heparinen begonnen werden. Die Dosierung ist abhängig vom Körpergewicht. 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 Dosierung richtet sich nur nach dem Körpergewicht.</p> <p>Rivaroxaban Viatris 15 mg Tabletten, Rivaroxaban Viatris 20 mg Tabletten oder</p>	

INDIKATIONEN ¹	DOSIERUNGEN ¹	ZUSATZINFORMATIONEN ¹
	<p>Rivaroxaban Viatris 1 mg/ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen können verwendet werden, um die geeignete gewichtsbasierte Dosis zu erreichen.</p> <p>Bei Kindern mit einem Körpergewicht von 2,6 kg bis < 30 kg sollte nur die Suspension zum Einnehmen verwendet werden. 15 mg Tabletten bei Kindern und Jugendlichen, die 30 bis < 50 kg wiegen.</p> <p>20 mg Tabletten bei Kindern und Jugendlichen, die ≥ 50 kg wiegen).</p>	
<p>Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) nach elektiver Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operation</p>	<p>Rivaroxaban Viatris 10 mg, 1 x tägl.</p> <p>Hüftgelenkersatz-Operation 5 Wochen Behandlungsdauer</p> <p>Kniegelenkersatz-Operation 2 Wochen Behandlungsdauer</p>	
<p>Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse bei koronarer Herzerkrankung (KHK) und/oder symptomatischer peripherer arterieller Verschlusskrankung (pAVK)</p>	<p>Rivaroxaban Viatris 2.5 mg, 2 x tägl.</p> <p>Zusätzlich zu 75 – 100 mg ASS/Tag</p>	
<p>Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) mit erhöhten kardialen Biomarkern</p>	<p>Rivaroxaban Viatris 2.5 mg, 2 tägl. zusätzlich zur Plättchenhemmung (75–100 mg ASS/Tag allein oder plus 75–100 mg Clopidogrel/Tag oder übliche Tagesdosis Ticlopidin)</p>	

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

Falls Patienten nicht in der Lage sind, die Tabletten als Ganzes zu schlucken, können Rivaroxaban Viatris-Tabletten unmittelbar vor der Anwendung auch zerstoßen und mit Wasser oder Apfelsaft gemischt eingenommen werden.

^a Mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Herzinsuffizienz, Bluthochdruck, Alter ≥ 75 Jahre, Diabetes mellitus, früherer Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke.

^b Rivaroxaban Viatris sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15-20 ml/min) eingesetzt werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

^c Rivaroxaban Viatris 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.

Referenz: 1. Rivaroxaban Viatris (rivaroxaban). Summary of Product Characteristics, zugelassen von EMA.