

Rivaroxaban vascular Spirig HC®

Rivaroxaban

Leitfaden

für medizinische Fachpersonen

Inhaltsverzeichnis

Koronare Herzkrankheit (KHK) ¹	3
Periphere arterielle Gefässerkrankung ¹	3
Pharmakologische Eigenschaften ¹	4
Elimination und Metabolismus ¹	4
Komedikation ¹	5
Perioperatives Management ¹	6
INR-Werte ¹	6
Vorgehen bei Überdosierung ¹	6
Zerkleinerte Rivaroxaban vascular-Tabletten ¹	7
Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme ¹	7
Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen ¹	8
Massnahmen bei Blutungen ¹	9
Kontraindikationen ¹	10
Nebenwirkungen ¹	10
Referenzen	10

Koronare Herzkrankheit (KHK)¹

Indikation

- Zur Prävention schwerwiegender atherothrombotischer Ereignisse (Schlaganfall, Myokardinfarkt, kardiovaskulär bedingter Tod) bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse.

Anwendung

- Fixe Dosierung: Rivaroxaban vascular Spirig HC 2.5 mg 2x tgl.
in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) 100 mg 1x tgl.
- Rivaroxaban vascular Spirig HC kann unabhängig von Mahlzeiten eingenommen werden.

Ab Tag 1

Rivaroxaban vascular 2.5 mg	2x tgl.
ASS 100 mg	1x tgl.

Keine Dosisanpassung nötig

Periphere arterielle Gefässerkrankung¹

Indikation

- Zur Prävention schwerwiegender atherothrombotischer Ereignisse (Schlaganfall, Myokardinfarkt, kardiovaskulär bedingter Tod) bei Patienten mit einer manifesten peripheren arteriellen Gefässerkrankung und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse.

Anwendung

- Fixe Dosierung: Rivaroxaban vascular Spirig HC 2.5 mg 2x tgl.
in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) 100 mg 1x tgl.
- Rivaroxaban vascular Spirig HC kann unabhängig von Mahlzeiten eingenommen werden.

Ab Tag 1

Rivaroxaban vascular 2.5 mg	2x tgl.
ASS 100 mg	1x tgl.

Keine Dosisanpassung nötig

Pharmakologische Eigenschaften¹

Klasse	Direkter Faktor-Xa-Inhibitor
Verabreichung	Oral
Bioverfügbarkeit	80-100%
Gerinnungsüberwachung	Nicht notwendig
Halbwertszeit	5-9 h (bis zu 13 h bei älteren Patienten)
Max. Plasmaspiegel erreicht	2-4 h
Renale Ausscheidung in Form von aktiver Substanz	1/3

Elimination und Metabolismus¹

Rivaroxaban hat einen dualen Eliminationsmechanismus:

- 1/3 werden unverändert via Niere ausgeschieden
- 2/3 werden in der Leber in inaktive Metaboliten umgewandelt

Die Metabolisierung erfolgt durch CYP3A4, CYP2J2 und CYP-unabhängige Mechanismen. Oxidativer Abbau des Morphinon-Teils und Hydrolyse der Amid-Bindungen sind die Hauptwege der Biotransformation. Mit einer systemischen Clearance von etwa 10 l/h ist Rivaroxaban ein Wirkstoff mit einer niedrigen Clearance. In-vitro-Untersuchungen zeigten, dass Rivaroxaban ein Substrat der Transporterproteine P-gp (P-Glycoprotein) und Bcrp (breast cancer resistance protein) ist. Rivaroxaban hemmt oder induziert keine relevanten CYP-Isoformen wie CYP3A4.

Komedikation¹

Wirkstoffgruppe und Wirkstoff (nicht abschliessend)	CYP3A4	P-gp-transporter	Rivaroxaban Plasmaspiegel
Azol-Antimycotica			
Ketoconazol	--	--	↑↑
Itraconazol	--	--	↑↑
Voriconazol	--	--	↑↑
Posaconazol	--	--	↑↑
Fluconazol	-		↑
HIV-Protease-Inhibitoren			
Ritonavir	--	--	↑↑
Antibiotika			
Erythromycin	-	-	↑
Rifampicin	++	-	↓
Clarithromycin	--	-	↑
Chloramphenicol	-	-	↑
Antiarrhythmika			
Amiodaron	-	-	↑
Antiepileptika			
Carbamazepin	++		↓
Phenytoin	++		↓
Phenobarbital	++		↓
Antidepressiva			
Johanniskraut	++		↓
Antikoagulantien			
Heparin			↔
Niedermolekulare Heparin			↔
Vitamin-K-Antagonisten			↔
Thrombozytenaggregationshemmer			
Acetylsalicylsäure			↔
Prasugrel			↔
Ticagrelor			↔
Clopidogrel			↔
Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)			
Naproxen			↔

- Inhibitor

ROT: Die gleichzeitige Anwendung von Rivaroxaban wird nicht empfohlen

+ Induktor

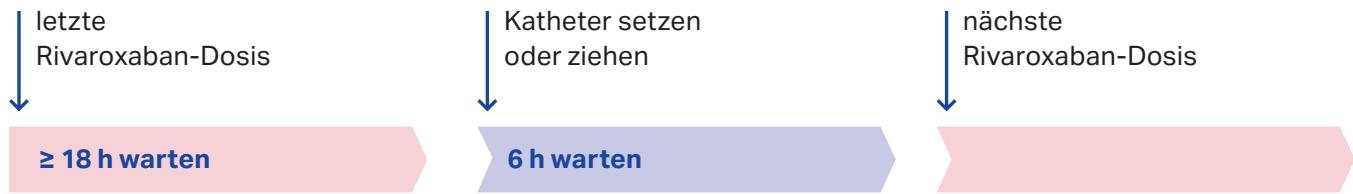
GELB: Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung

GRÜN: Keine signifikanten klinischen Interaktionen bei normaler Nierenfunktion

↔ : Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, welche die Blutgerinnung beeinflussen, ist Vorsicht geboten, da sie generell die Blutungszeit verlängern. Beachten Sie dazu die Dosisempfehlung in der Fachinformation. 5

Perioperatives Management¹

Bei Epidural- und Verweilkatheter mit Rivaroxaban vascular Spirig HC



Vor Legen oder Entfernen eines Spinal- oder Epiduralkatheters sollte **ein Intervall von mindestens 18 Stunden** zur letzten Rivaroxaban-Einnahme eingehalten werden.

- Nächste Dosis frühestens 6 Stunden nach Legen oder Entfernen des Katheters
- Nach traumatischer Punktion sollte die Verabreichung von Rivaroxaban für 24 Stunden aufgeschoben werden

INR-Werte¹

Der INR-Wert unter Rivaroxaban ist nicht aussagekräftig

Falls man einen von Rivaroxaban unbeeinflussten INR-Wert bestimmen will, sollte die INR-Messung nicht früher als 24 h nach der vorhergehenden, aber vor der nächsten Rivaroxaban-Einnahme erfolgen. Die Prothrombinzeit (PT) wird von Rivaroxaban in Abhängigkeit der Plasmakonzentrationen beeinflusst, wenn Neoplastin® für den Assay eingesetzt wird. Andere Reagenzien liefern unterschiedliche Werte.

Vorgehen bei Überdosierung¹

- Eine Überdosierung nach Verabreichung von Rivaroxaban kann aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften zu hämorrhagischen Komplikationen führen.
- Die Anwendung von Aktivkohle zur Verminderung der Absorption kann erwogen werden. Eine Einnahme von Aktivkohle bis zu 8 Stunden nach der Überdosierung kann die Absorption von Rivaroxaban noch senken.
- Wegen der hohen Proteinbindung ist Rivaroxaban nicht dialysierbar.

Zerkleinerte Rivaroxaban vascular-Tabletten¹

Orale Gabe

- Rivaroxaban vascular-Tabletten können unmittelbar vor der Einnahme zerkleinert und mit Wasser oder dickflüssiger Kost (wie z.B. Apfelmus) oral eingenommen werden.

Sondengabe

- Zerkleinerte Rivaroxaban vascular-Tabletten können auch über Magensonden verabreicht werden. Die zerkleinerte Rivaroxaban vascular-Tablette sollte mit wenig Wasser via Sonde verabreicht und mit Wasser nachgespült werden.

Vorgehen bei vergessener Tabletteneinnahme¹

Bei 2x tgl. Einnahme von Rivaroxaban vascular Spirig HC plus ASS

Während der Behandlung von KHK und/oder peripherer arterieller Gefässerkrankung mit Rivaroxaban vascular Spirig HC 2x tgl. in Kombination mit ASS 1x tgl

- Die vergessene Tablette **nicht nachträglich einnehmen**.
- Beim nächsten Einnahmezeitpunkt mit der regulären Einnahme wie empfohlen fortfahren.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen^{1,*}

Wie bei anderen Antikoagulanzien sollten Patienten, die Rivaroxaban vascular Spirig HC einnehmen, sorgfältig auf Anzeichen von Blutungen hin überwacht werden. Bei allen Patienten, für die eine Erhöhung des Blutungsrisikos anzunehmen ist, muss eine sorgfältige Abwägung von Nutzen versus Risiko erfolgen. Die Behandlung mit Rivaroxaban vascular Spirig HC muss stets mit Vorsicht erfolgen. Beispiele für solche Patientengruppen sind (Aufzählung nicht abschliessend):

Patienten mit:

- Unkontrollierter schwerer arterieller Hypertonie
- Erhöhtem Risiko unkontrollierter Blutungen (intrakranielle/gastrointestinale Blutungen)
- vaskulärer Retinopathie
- intraspinalen/intrazerebralen Gefässanomalien
- kürzlich erfolgten Hirn-, Spinal- oder Augenoperationen
- Bronchiektasen/pulmonalen Blutungen in der Anamnese

Mit einem erhöhten Blutungsrisiko ist ebenfalls zu rechnen:

- bei älteren Patienten
- In Kombination mit anderen Medikamenten.

*Für eine vollständige Übersicht konsultieren Sie bitte die Fachinformation von Rivaroxaban vascular Spirig HC.

Massnahmen bei Blutungen¹

Die Massnahmen sollten individuell an den Schweregrad und die Lage der Blutung angepasst werden. Dank der kurzen Halbwertszeit (HWZ) von Rivaroxaban nimmt die Wirkung der Antikoagulation ähnlich rasch wie unter NMH ab. Das heisst: 16-24 h nach der letzten Einnahme ist nur noch eine geringe Beeinflussung der Hämostase zu erwarten

Patient mit Blutungsereignis unter Rivaroxaban



Prüfen des hämodynamischen Status des Patienten, allgemeine Gerinnungstests heranziehen (z.B. Anti-Xa-Aktivität bestimmen).



Nächste Gabe aussetzen oder Medikation ganz absetzen



Oral Aktivkohle (bis zu 8 Stunden) bei Rivaroxaban-Überdosierung



Symptomatische Behandlung:

- Mechanische Kompression / chirurgische Massnahmen
- Volumenersatz
- hämodynamische Unterstützung



Folgende Massnahmen unter Bezug eines Hämostaseologen erwägen, falls die Blutung nicht sistiert*:

- Prothrombinkomplexkonzentrat (PCC)
- aktiviertes Prothrombinkomplexkonzentrat (APCC)
- Andexanet alfa (spezifisches Faktor-Xa-Inhibitor-Antidot)

Kontraindikationen¹

- kürzlichem ischämischem Schlaganfall (<1 Monat) oder hämorrhagischem/lakunärem Insult in der Anamnese;
- schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III-IV, LVEF ≤30%);
- Kreatinin Clearance <15 ml/min oder dialysepflichtiger Niereninsuffizienz;
- akutem gastrointestinalem Ulcus oder gastrointestinalen ulzerativen Erkrankungen;
- klinisch signifikanter aktiver Blutung;
- schwerer Lebererkrankung und schwerer Leberinsuffizienz mit relevant erhöhtem Blutungsrisiko sowie bei leichter und mässiggradiger Leberinsuffizienz in Kombination mit Koagulopathie;
- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung;
- akuter bakterieller Endokarditis;
- Schwangerschaft und während der Stillzeit
- Kombination mit anderen oral oder parenteral verabreichten Antikoagulanzien, ausser in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie, oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten.

Nebenwirkungen^{1,*}

- Aufgrund seiner pharmakologischen Wirkungsweise kann die Anwendung von Rivaroxaban mit einem erhöhten Risiko okkulter oder sichtbarer Blutungen aus jedem Gewebe oder Organ verbunden sein, die zu einer posthämorrhagischen Anämie führen können. Symptome und Schweregrad (einschliesslich eines tödlichen Ausgangs) variieren je nach Lokalisation und Ausmass der Blutung und/oder Anämie.
- Blutungskomplikationen können sich als Schwächegefühl, Blässe, Schwindel, Kopfschmerzen oder unerklärliche Schwellung sowie Dyspnoe und unerklärlicher Schock zeigen.

*Für eine vollständige Übersicht konsultieren Sie bitte die Fachinformation von Rivaroxaban vascular Spirig HC.

Referenzen

1. Fachinformation Rivaroxaban vascular Spirig HC®, www.swissmedicinfo.ch.

Spirig HealthCare AG
Industriestrasse 30
CH - 4622 Egerkingen

Tel.: +41 62 388 85 00
Fax.: +41 62 388 85 85

E-Mail: info@spirig-healthcare.ch
Web: www.spirig-healthcare.ch

