



Sicherheitshinweise zur Anwendung von **Xarelto® (Rivaroxaban)** ▼ für den behandelnden Arzt

Dieses Schulungsmaterial wurde von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) angeordnet. Freigabe durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)



▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. 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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.



Patientenausweis

Bitte händigen Sie jedem Patienten, dem Xarelto 2,5 mg, 15 mg oder 20 mg verschrieben wurde, einen Patientenausweis aus und informieren Sie ihn über die Bedeutung und die Folgen einer Behandlung mit Antikoagulanzen. Insbesondere sollten Sie mit dem Patienten über die Notwendigkeit der Therapieerhaltung, die Anzeichen für eine Blutung und 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.


Dosierungsempfehlungen

Xarelto 15 mg und 20 mg Tabletten sind mit einer Mahlzeit einzunehmen.

Xarelto 2,5 mg Tabletten können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

A: Dosierung bei erwachsenen Patienten mit Vorhofflimmern

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

Dosierungsschema	
Langzeitbehandlung	
Xarelto 20 mg 1 x täglich*	
	Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit

* Bei Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung beträgt die empfohlene Dosierung 15 mg 1 x täglich.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung:

Bei Patienten mit einer leichten Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 50 – 80 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit einer mittelschweren (Kreatinin-Clearance 30 – 49 ml/min) oder schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 – 29 ml/min) beträgt die empfohlene Dosierung 15 mg 1 x täglich. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 – 29 ml/min) ist Xarelto mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen. Xarelto sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung eingesetzt werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

Behandlungsdauer:

Die Therapie mit Xarelto sollte über längere Zeit hinweg fortgesetzt werden, vorausgesetzt, der Nutzen der Schlaganfall- und systemischen Embolie-Prophylaxe überwiegt das mögliche Blutungsrisiko.

Vergessene Einnahme:

Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient Xarelto 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.



Patienten, die kardiovertiert werden sollen

Bei Patienten, bei denen eine Kardioversion erforderlich sein kann, kann die Behandlung mit Xarelto begonnen oder fortgesetzt werden.

Wenn sich die Kardioversionsstrategie auf eine transösophageale Echokardiographie (TEE) stützt, sollte die Xarelto-Behandlung bei Patienten, die bisher nicht mit Antikoagulanzen behandelt wurden, spätestens 4 Stunden vor der Kardioversion begonnen werden, um eine adäquate Antikoagulation sicherzustellen. Für jeden Patienten sollte vor der Kardioversion die Bestätigung eingeholt werden, dass Xarelto wie verschrieben eingenommen wurde. Bei Entscheidungen bezüglich Therapiebeginn und Therapieerhaltung sollten etablierte Leitlinienempfehlungen zum Umgang mit Antikoagulanzen bei Patienten, die kardiovertiert werden, in Betracht gezogen werden.

B: Dosierung zur Behandlung von Tiefen Venen-Thrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe rezidivierender TVT und LE bei Erwachsenen

Die Patienten erhalten zur Initialbehandlung der akuten TVT und LE 15 mg **2 x täglich** während der ersten drei Wochen, gefolgt von 20 mg **1 x täglich** für die Weiterbehandlung bzw. Rezidivprophylaxe.

Dosierungsschema	
Initialbehandlung	Weiterbehandlung
Xarelto 15 mg 2 x täglich	Xarelto 20 mg 1 x täglich*
	
Erste 3 Wochen	Nach 3 Wochen
Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit	

* Patienten mit TVT/LE und einer Nierenfunktionsstörung: Bei Patienten mit einer mittelschweren (Kreatinin-Clearance 30 – 49 ml/min) oder einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 – 29 ml/min), die aufgrund einer akuten TVT, einer akuten LE bzw. zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE behandelt werden, beträgt die empfohlene Dosierung 15 mg 2 x täglich in den ersten drei Wochen. Danach ist die empfohlene Dosis **20 mg 1 x täglich**. Eine Dosisreduktion von 20 mg 1 x täglich auf 15 mg 1 x täglich sollte dann in Erwägung gezogen werden, wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko des Patienten höher ist als das Risiko für rezidivierende TVT und LE. Die Empfehlung einer 15-mg-Dosierung beruht auf einer PK-Modellierung und wurde nicht in klinischen Studien getestet. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 – 29 ml/min) ist Xarelto mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min wird nicht empfohlen. Xarelto sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung eingesetzt werden, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen.

Behandlungsdauer:

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

Vergessene Einnahme:

• Behandlungsphase mit 2 x täglicher Einnahme

(15 mg 2 x täglich während der ersten drei Wochen):

Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient Xarelto sofort einnehmen, um die 30-mg-Xarelto-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


(nach drei Wochen): Wenn eine Einnahme vergessen wurde, sollte der Patient Xarelto 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.

C: Dosierung bei erwachsenen Patienten zur Prophylaxe atherothrombotischer Ereignisse nach einem akuten Koronarsyndrom mit erhöhten kardialen Biomarkern

Die empfohlene Xarelto-Dosis beträgt 2,5 mg 2 x 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 Xarelto 2,5 mg sollten die Patienten ebenfalls eine Tagesdosis von 75 – 100 mg 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 Plättchenhemmern, wie z. B. Prasugrel oder Ticagrelor, wurde nicht untersucht und wird daher nicht empfohlen.

Dosierungsschema
Individualisierte Behandlungsdauer*
Xarelto 2,5 mg 2 x täglich


* 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 bis zu 24 Monaten gibt.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit einer mittelschweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 30 – 49 ml/min) ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 – 29 ml/min) ist Xarelto mit Vorsicht anzuwenden.

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

Xarelto sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung 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 bis zu 24 Monaten gibt.

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

Xarelto sollte mit Vorsicht angewendet werden bei ACS-Patienten, die

- älter als 75 Jahre sind, wenn sie zusätzlich mit ASS allein oder mit ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin behandelt werden
- ein niedriges Körpergewicht (< 60 kg) aufweisen, wenn sie zusätzlich mit ASS allein oder mit ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin behandelt werden

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

Vergessene Einnahme:

Wenn eine Dosis vergessen wurde, sollte der Patient die übliche Dosis zum nächsten vorgesehenen Zeitpunkt, wie empfohlen, einnehmen. Es sollte keine doppelte Dosis eingenommen werden, um eine vergessene Einnahme nachzuholen.

Art der Einnahme

Xarelto 2,5 mg kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Xarelto 15 mg bzw. 20 mg sind **zusammen mit einer Mahlzeit einzunehmen**. Die Einnahme dieser Wirkstärken gleichzeitig mit der Nahrung sorgt für die notwendige Resorption des Arzneimittels und stellt eine hohe orale Bioverfügbarkeit sicher.

Information: Xarelto ist auch erhältlich in einer 10-mg-Wirkstärke zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Diese Wirkstärke

kann, wie die 2,5-mg-Wirkstärke, unabhängig von einer Mahlzeit eingenommen werden.

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

Zerstoßene Xarelto-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 Xarelto-Filmtabletten zu 15 mg oder 20 mg sollte eine enterale Nahrungsgabe erfolgen.

Perioperative Behandlung

Wenn ein invasives Verfahren oder ein chirurgischer Eingriff erforderlich ist,

- sollte Xarelto 15/20 mg mindestens 24 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden,
 - sollte Xarelto 2,5 mg mindestens 12 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. Xarelto 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 oder die gleichzeitige 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 neuraxialen Eingriff sollte der Arzt bei Patienten, die mit Antikoagulanzen behandelt werden sollen, oder Patienten, die zur Vermeidung einer Thrombose Antikoagulanzen erhalten, den potenziellen Nutzen gegen das Risiko abwägen.

Um das potenzielle Blutungsrisiko, das mit der gleichzeitigen Anwendung von Rivaroxaban und neuronaler (epidural/spinal) 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.

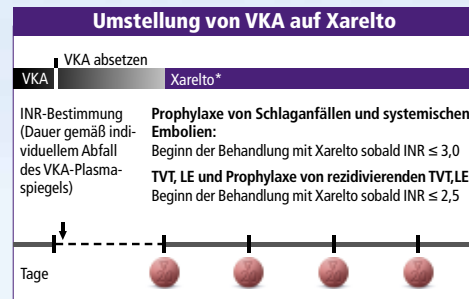
Xarelto 2,5 mg: Es gibt keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Xarelto 2,5 mg kombiniert mit ASS allein oder mit ASS plus Clopidogrel oder Ticlopidin in diesen Situationen. Die Thrombozytenaggregationshemmer sollten entsprechend den Angaben in der jeweiligen Fachinformation abgesetzt werden.

Xarelto 15 mg/20 mg: Es gibt keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Xarelto 15 mg und Xarelto 20 mg in diesen Situationen. 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 erfolgen. Die nächste Einnahme von Rivaroxaban 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 Xarelto

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

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



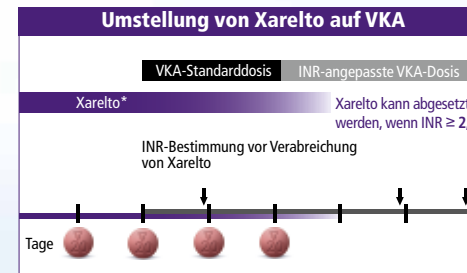
* Siehe Dosierungsempfehlungen für die benötigte tägliche Dosis.

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

Umstellung von Xarelto 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 Xarelto 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.



* Siehe Dosierungsempfehlungen für die benötigte tägliche Dosis.

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

Umstellung von parenteral verabreichten Antikoagulanzen auf Xarelto

- Bei Patienten, die ein kontinuierlich verabreichtes parenterales Arzneimittel erhalten, wie z. B. intravenös verabreichtes unfractioniertes Heparin, ist mit Xarelto zum Zeitpunkt des Absetzens zu beginnen.
- Bei Patienten, die ein parenteral verabreichtes Arzneimittel nach fixem Dosierungsschema erhalten, wie z. B. NMH, ist das parenterale Antikoagulans abzusetzen. Mit Xarelto ist 0 bis 2 Stunden vor dem Zeitpunkt der nächsten geplanten Verabreichung des parenteralen Arzneimittels zu beginnen.

Umstellung von Xarelto auf parenteral verabreichte Antikoagulanzen

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

Patientengruppen mit potenziell erhöhtem Blutungsrisiko Wie alle Antikoagulanzen kann Xarelto das Blutungsrisiko erhöhen.

Deshalb ist Xarelto 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. unfractionierten Heparinen (UFH), niedermolekularen Heparinen (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivaten (Fondaparinux etc.), oralen Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilal, 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
- nach ACS, die einen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke in der Anamnese aufweisen
- mit Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind

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 mittelschweren (Kreatinin-Clearance 30 – 49 ml/min) oder einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 – 29 ml/min). Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 – 29 ml/min) sowie bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung, die gleichzeitig andere Arzneimittel erhalten, die zu erhöhten Rivaroxaban-Plasmaspiegeln führen, ist Xarelto mit Vorsicht anzuwenden. Die Anwendung von Xarelto wird nicht empfohlen bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min.

• **Patienten, die gleichzeitig andere Arzneimittel einnehmen**

- Die Anwendung von Xarelto wird bei gleichzeitiger Einnahme von systemischen Azol-Antimykotika (wie Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol) oder HIV-Proteaseinhibitoren (z. B. Ritonavir) nicht empfohlen. Diese Wirkstoffe sind starke Inhibitoren sowohl von CYP3A4 als auch von P-gp.
- Vorsicht ist geboten bei Patienten, die gleichzeitig mit auf die Blutgerinnung wirkenden Arzneimitteln behandelt werden, wie nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSARs), Acetylsalicylsäure oder andere Thrombozytenaggregationshemmer. Nach einem akuten Koronarsyndrom sollten Patienten, die mit Xarelto und ASS oder Xarelto und ASS plus Clopidogrel/Ticlopidin behandelt werden, nur dann gleichzeitig mit nicht-steroidalen Entzündungshemmern (NSARs) behandelt werden, wenn der Nutzen das Blutungsrisiko überwiegt.

• **Patienten mit weiteren Risikofaktoren für Blutungen**

- Wie andere Antithrombotika wird auch Xarelto 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

• **Hämodynamisch instabile LE-Patienten oder Patienten, die eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen**

Xarelto wird nicht empfohlen als Alternative zu unfraktioniertem Heparin bei Patienten mit einer Lungenembolie, die hämodynamisch instabil sind oder eventuell eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen, da die Sicherheit und Wirksamkeit von Xarelto unter diesen klinischen Bedingungen nicht untersucht wurden.

Weitere Kontraindikationen:

Schwangerschaft und Stillzeit:

Xarelto ist während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Frauen im gebärfähigen Alter sollten vermeiden, während der Behandlung mit Xarelto schwanger zu werden.

Xarelto ist kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Überdosierung

Wegen der eingeschränkten Resorption wird bei supratherapeutischen Dosen von 50 mg Xarelto 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.

Beim Auftreten einer Blutungskomplikation bei mit

Xarelto behandelten Patienten sollte die nächste Einnahme von Xarelto 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 die Gabe 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 Produkte bei mit Xarelto behandelten Patienten vor.

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

Gerinnungstests

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

Anti-FXa-Tests mit Xarelto (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 Xarelto zu bestimmen. Entscheidungen über Dosierung oder Behandlung sollten sich nicht auf INR-Werte stützen, außer bei der oben beschriebenen Umstellung von Xarelto auf VKA.



Weitere Informationen erhalten Sie unter:

Bayer Vital GmbH

Kostenfreie Service-Nummer: 0800-927 35 86

8 – 18 Uhr an Werktagen

www.xarelto.de