

Teksten er forkortet i forhold til det godkendte produktresumé. Fuldstændigt produktresumé kan rekvireres vederlagsfrit fra Bayer A/S, Tlf. 45 23 50 00. Læs venligst produktresumet inden ordning af lægemidlet.

**Xarelto** (rixaroxaban) 2,5 mg, 10 mg, 15 mg og 20 mg filmovertrukne tabletter samt 1 mg/ml granulat til oral suspension. **Indikationer:** 2,5 mg tabl.: Xarelto, i komb. med acetylsalicylsyre (ASA) eller med ASA og clopidogrel eller ticlopidin, er indiceret til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne efter et akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemærkører. Xarelto, i komb. med ASA er indiceret til forebyggelse af aterotrombotiske hændelser hos voksne med koronararteriesygdom (CAD) eller symptomatisk perifer arteriesygdom (PAD) med høj risiko for iskæmiske hændelser. 15 mg og 20 mg tabletter: Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne med ikke-valvulær atrieflimren (NVAF) med en eller flere risikofaktorer som f.eks. kongestiv hjerteinsufficiens, hypertension, alder  $\geq 75$  år, diabetes mellitus, forudgående apopleksi eller transitorisk cerebral iskæmi (TCl/TIA). **Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE)** samt forebyggelse af recidiverende DVT og PE hos voksne og VTE hos børn  $\geq 30$  kg og unge under 18 år. For børn og unge gælder opstart af Xarelto efter mindst 5 dage med indledende parenteral antikoagulationsbehandling. **10 mg tabletter:** Forebyggelse af DVT og PE hos voksne i relation til planlagt total knæledsalloplastik (TKA) eller total hofteledsalloplastik (THA) samt forebyggelse af recidiverende DVT og PE hos voksne efter 6 mdr behandling med fuld dosis. **1 mg/ml granulat til oral suspension:** Behandling af venøs tromboemboli (VTE) og forebyggelse af recidiverende VTE hos nyfødte født til terminen, spædbørn og småbørn, børn og unge i alderen under 18 år efter mindst 5 dage med indledende parenteral antikoagulationsbehandling. **Dosering:** AKS: Xarelto 2,5 mg to gange dgl. bør tages i komb. med ASA 75-100 mg dgl. eller ASA 75-100 mg dgl. i tillæg til enten clopidogrel 75 mg dgl. eller standarddosis af ticlopidin. Xarelto bør opstartes snarest muligt efter stabilisering af AKS-hændelsen (herunder revaskularisationsprocedurer), dog tidligst 24 t. efter indlæggelse på hospitalet og på det tidspunkt, hvor parenteral antikoagulationsbeh. normalt ville blive seponeret. CAD/PAD: Xarelto 2,5 mg to gange dgl., bør tages i komb. med ASA 75-100 mg dgl. NVAF: Den anbefalede dosis er 20 mg én gang dagligt, hvilket er maksimal daglig dosis. Ved moderat nedsat eller svært nedsat nyrefunktion er den anbefalede dosis 15 mg én gang dagligt. For ptt. som gennemgår PCI med indsat stent er dosis 15 mg Xarelto dgl. (10 mg i tilfælde af moderat nedsat nyrefunktion) i kombination med P2Y<sub>12</sub>-hæmmer i max 12 mdr. efter stentning. PE/DVT: Voksne i relation til TKA eller THA: 10 mg Xarelto dgl. med opstart 6-10 timer efter indgrebet, forudsat at der er opnået hæmostase. Voksne, DVT/PE: Indledende behandling 15 mg to gange dgl. i 3 uger, efterfulgt af fortsat behandling og forebyggelse af recidiverende DVT og PE med 20 mg én gang dagligt. Når forlænget forebyggelse af recidiverende DVT og PE er indiceret hos voksne (efter mindst 6 måneders behandling af DVT eller PE), er den anbefalede dosis 10 mg én gang dgl. Hvis risikoen for recidiverende DVT eller PE anses for at være høj bør Xarelto 20 mg én gang dgl. overvejes som forlænget forebyggende behandling. VTE, Børn:  $\geq 30$  kg og unge under 18 år: 15 mg ( $\geq 30$  kg) eller 20 mg ( $\geq 50$  kg) én gang dgl. efter mindst 5 dage med indledende parenteral antikoagulationsbehandling. Børn < 30 kg: Oral suspension doseres efter vægt efter mindst 5 dage med indledende parenteral antikoagulationsbehandling. **Behandlingsvarigheden:** AKS: 12 mdr. hvorunder behandlingen af den enkelte pt. bør evalueres regelmæssigt. Forlængelse af behandling udover 12 mdr. kun efter individuel vurdering, idet der er begrænset erfaring med forlængelse af behandlingen op til 24 mdr. CAD/PAD: Fastsettes løbende for hver enkelt pt. baseret på indikationen og regelmæssige kontrolbesøg, hvor risikoen for trombotiske hændelser versus blødningsrisikoen skal indgå. AKS/CAD/PAD: Ved akut trombotisk hændelse eller et vaskulært indgreb og behov for dobbelt trombocythæmmende beh., skal fortsat beh. med Xarelto 2,5 mg to gange dgl. revurderes, afhængigt af hæmdesestypen eller indgrebet og det antitrombotiske regime. Xarelto sikkerhed og virkning ved 2,5 mg to gange dgl. i komb. med ASA plus clopidogrel/ticlopidin er kun blevet undersøgt ved nyligt AKS samt i komb. med ASA plus clopidogrel, hvis relevant, efter nylig revaskulariseringsprocedure af underkremetiten som følge af symptomatisk PAD. Dobbelt trombocythæmmende beh. er ikke blevet undersøgt i komb. med Xarelto 2,5 mg to gange dgl. hos ptt. med CAD eller ptt. med PAD uden revaskularisering. NVAF: Langsigtet behandlingsvarighed, forudsat at fordelene ved forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli overstiger risikoen ved blødning. Behandling med Xarelto kan initieres eller fortsættes ved behov for kardiovertering. For ptt. som gennemgår PCI med indsat stent er der begrænset erfaring med 15 mg Xarelto dgl. (10 mg i tilfælde af moderat nedsat nyrefunktion) i kombination med P2Y<sub>12</sub>-hæmmer i max 12 mdr. efter stent. TKA: Anbefalet varighed 2 uger. THA: Anbefalet varighed 5 uger. DVT/PE: Børn, unge og voksne: Minimum 3 måneder bør overvejes hos ptt. med DVT eller PE fremkaldt af større midlertidige risikofaktorer. Længere behandlingsvarighed bør overvejes hos ptt. med provokeret DVT eller PE, som ikke er forbundet med større midlertidige risikofaktorer, idiopatisk DVT eller LE, eller en anamnese med recidiverende DVT eller PE. Når forlænget forebyggelse af recidiverende DVT og PE er indiceret (efter mindst 6 måneders behandling af DVT eller PE), anbefales Xarelto 10(20) mg én gang dagligt, idet behandlingsvarighed og valg af dosis fastsettes individuelt efter omhyggelig afvejning af fordelene ved behandling mod risikoen for blødning. Børn  $\geq 30$  kg og unge under 18 år: Behandling skal fortsættes i mindst 3 måneder op til højst 12 mdr. Børn < 30kg: Behandling skal fortsættes i mindst 3 måneder op til højst 12 mdr. Børn under 2 år med kateterrelateret trombose: Behandlingsvarighed 1 md op til højst 3 mdr. Der foreligger ingen data hos børn, der understøtter dosisreduktion efter 6 måneders behandling. Varighed af behandlingen og valg af dosis skal fastsettes individuelt efter omhyggelig afvejning af fordelene ved behandling mod risikoen for blødning. **Dosisjustering:** AKS/CAD/PAD: Der kræves ingen dosisjustering hos ptt. med nedsat nyrefunktion. DVT/PE hos voksne: Der kræves ingen dosisjustering af den anbefalede dosis ved let nedsat nyrefunktion (kreatin clearance 50-80 ml/min). Moderat nedsat nyrefunktion (kreatin clearance 30-49 ml/min) eller svært nedsat nyrefunktion (kreatin clearance 15-29 ml/min): Xarelto 15 mg to gange dagligt i de første tre uger. Derefter, når den anbefalede dosis er 20 mg én gang dagligt, bør en dosisreduktion fra 20 mg én gang dagligt til 15 mg én gang dagligt overvejes, hvis det vurderes, at patientens risiko for blødning vejer tungere end risikoen for recidiverende PE og DVT. Når den anbefalede dosis er 10 mg én gang dagligt, kræves der ingen dosisjustering af den anbefalede dosis. VTE hos nyfødte, spædbørn, børn og unge under 18 år: Dosisjusteringer bør kun foretages ved ændringer i kropsvægt. Anvendelse blandt børn og unge med moderat eller svært nedsat nyrefunktion (glomerulær filtrationsrate  $< 50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) anbefales ikke, da der ikke foreligger kliniske data. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller et/ flere af hjælpestofferne. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Læsion/tilstand med betydelig risiko for svær blødning (f.eks. nuværende/nylige ulcerationer i mavetarmkanalen, maligne tumorer med høj blødningsrisiko, nylige hjerne- eller spinale skader, nyligt gennemgået hjerne-, spinal- eller øjenkirurgi, nylig intrakraniell blødning, kendte eller mistænkte øsofagusvaricer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurysmer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormiteter). Samtidig behandling med andre antikoagulantia, f.eks. ufraktioneret heparin (UFH), lavmolekylære hepariner, heparinderivater, orale antikoagulantia bortset fra de specifikke tilfælde, hvor der skiftes antikoagulations-behandling, eller når UFH gives i doser, der er nødvendige for at holde et centralt vene- eller arteriekateter åbent. Samtidig beh. af AKS med antitrombotisk medicin hos ptt. med forudgående apopleksi eller forbigående iskæmisk anfald (TCl/TIA). Samtidig beh. af CAD/PAD med ASA hos ptt. med tidligere hæmoragisk eller lakunær apopleksi, eller enhver form for apopleksi inden for en måned. Leversygdom, forbundet med koagulationsdefekt og klinisk relevant blødningsrisiko (inkl. Child-Pugh B og C). Graviditet og amning. Behandling af ptt. med maligne neoplasmer med en høj blødningsrisiko er kontraindiceret. **Forsigtighed:** Hos ptt. med AKS er virkningen af og sikkerheden af Xarelto ved 2,5 mg undersøgt i komb. med ASA alene eller ASA plus clopidogrel/ticlopidin. Beh. i komb. med andre antitrombotiske stoffer, f.eks. prasugrel eller ticagrelor, er ikke undersøgt og anbefales ikke. Hos ptt. med en høj risiko for iskæmiske hændelser med CAD/PAD er Xarelto virkning og sikkerhed ved 2,5 mg kun blevet undersøgt i komb. med ASA. Sædvanlig klinisk antikoagulationsovervågning anbefales i hele behandlingsperioden. Som ved andre antikoagulantia bør ptt., som får Xarelto, overvåges nøje for tegn på blødning. Forsigtighed bør udvises ved øget blødningsrisiko med klinisk overvågning for symptomer på blødning og evt. hæmoglobin/hæmatokrit. Blødningsrisiko kan øges med alderen. Behandling bør afbrydes ved svær blødning. Xarelto bør ikke anvendes til ptt. med CrCl på  $< 15$  ml/min. Xarelto skal bruges med forsigtighed hos ptt. med CrCl 15-29 ml/min. Bør anvendes med forsigtighed i ptt. med nedsat nyrefunktion som samtidig behandles med andre lægemidler, der øger plasmakoncentrationerne af Xarelto. Frarådes til ptt. med kunstig hjerteklapper. Ved moderat nedsat leverfunktion kan ses øget blødningsrisiko. Som ved andre antitrombotika anbefales Xarelto ikke til ptt. med øget blødningsrisiko. Xarelto bør anvendes med forsigtighed hos ptt. med AKS og ptt. med CAD/PAD:  $\geq 75$  år, hvis det administreres i komb. med ASA eller med ASA og clopidogrel eller ticlopidin. Benefit/risk-forholdet for beh. skal vurderes individuelt regelmæssigt og hos ptt. som har en lave

kropsvægt ( $< 60$  kg), hvis det administreres i komb. med ASA alene eller med ASA og clopidogrel eller ticlopidin. Spinal/epiduralanæstesi eller -punktur: Patienten skal overvåges hyppigt for symptomer på neurologisk svækkelse og hvis sådan opstår skal der øjeblikkeligt stilles diagnose og iværksættes behandling. Fjernelse af epiduralkateter skal ske mindst 18 timer for unge ptt. og 26 timer for ældre ptt. efter sidste dosis og næste dosis må tidligst gives 6 timer efter fjernelse. Ved traumatisk punktur pauseres i 24 timer. Ved kirurgi og invasive indgreb: Xarelto bør så vidt muligt seponeres mindst 12 t. før indgrebet (2,5 mg) eller 24 timer før indgrebet (10 mg, 15 mg, 20 mg) baseret på en klinisk vurdering. Hvis indgrebet ikke kan udskydes må den øgede blødningsrisiko afvejes mod behovet for hurtig intervention. Xarelto bør seponeres ved første forekomst af et alvorligt hududslæt eller andre tegn på overfølsomhed som f.eks. slimhinde læsioner. Xarelto bør ikke anvendes til børn under 6 mdr, som blev født efter mindre end 37 gestationsuger, eller har en legemsvægt på under 2,6 kg eller er blevet madet oralt i mindre end 10 dage. **Interaktioner:** Frarådes hos ptt. som samtidig får systemisk beh. med lægemiddel som er både kraftig hæmmer af CYP3A4- og P-gp (ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, HIV-proteasehæmmere, eks. ritonavir). Interaktion med clarithromycin, erythromycin, flucanazol kan potentielt være signifikant hos højrisikoptt. Dronedaron, bør det ikke gives sammen med Xarelto. Der skal udvises forsigtighed hos ptt., der får samtidig behandling med NSAID (herunder acetylsalicylsyre), trombocyttagregationshæmmere og SSRI/SNRI-præparater. Samtidig brug af stærke CYP3A4-induktorer (f.eks. rifampin, phenytoin, carbamazepin) bør undgås da det kan medføre et fald i plasmakoncentrationerne af Xarelto. **Fertilitet, graviditet og amning:** Der er ikke foretaget specifikke studier hos mennesker for at evaluere virkningen for fertiliteten. **Overdosering:** Der findes en specifik antidot (andexanet alfa). Anandexanet alfas farmakodynamiske virkning er ikke klarlagt for børn. Ved overdosering med Xarelto kan det overvejes at bruge aktivt kul til at reducere absorptionen. Ved blødning skal næste Xarelto administration udsættes, eller seponeres efter lægens vurdering. Hensigtsmæssig symptomatisk behandling kan benyttes f.eks. mekanisk kompression, kirurgisk hæmostase, væskesubstitution og hæmodynamisk understøttelse, blodprodukter (pakkede røde blodlegemer eller friskrosset plasma, blodplader). Såfremt blødningen ikke kan standses, skal der overvejes administration af protrombinkomplekskoncentrat (PCC), aktiveret protrombin- komplekskoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa). **Bivirkninger: Almindelige:** Anæmi, svimmelhed, hovedpine, blødning i øjet herunder konjunktiva, hypotension, hæmatom, epistaxis, hæmoptoeye, gingival blødning, blødning fra mave-tarmkanalen, gastrointestinale og abdominale smerter, dyspepsi, nausea, obstation, diaré, op- kastning, forhøjede aminotransferaser, pruritus, udslæt, ekchymose, kutan og subkutan blødning, smerter i ekstremitet, blødning i urogenitalkanalen (herunder hæmaturi og menoragi), nedsat nyrefunktion, feber, perifert ødem, nedsat generel styrke og energi, post-procedural blødning, kontusion, sørsækretion. **Ikke almindelige:** Trombocytose, trombo-cytopeni, allergisk reaktion, allergisk dermatitis, angioødem og allergisk ødem, cerebral og intrakraniell blødning, synkope, takykardi, mundtørhed, nedsat leverfunktion, forhøjet bilirubin, forhøjet basisk serumforfatase, forhøjet GGT, urticaria, hæmartrose, utilpashed, forhøjet LDH, forhøjet lipase, forhøjet amylase. **Sjældne:** Gulsot, stigning i konjunktiv-geret bilirubin, kolektase, hepatitis, muskelblødning, lokalt ødem, vaskulær pseudoaneurisme. **Meget sjældne:** Anafylaktiske reaktioner, inkl. anafylaktisk shock, Sten-Johnsons syndrom/toksik epidermal nekrolyse og DRESS syndrom. Ikke kendt hyppighed: Kompartmentsyndrom, nyresvigt/akut nyresvigt sekundært til blødning med hypoperfusion. Hos pædiatriske patienter blev hovedpine (meget almindelig, 16,7 %), feber (meget almindelig, 11,7 %), epistaxis (meget almindelig, 11,2%), opkastning (meget almindelig, 10,7 %), takykardi (almindelig, 1,5 %), forhøjet bilirubin (almindelig, 1,5 %) og forhøjet lipase (almindelig, 0,7 %) rapporteret hyppigere, sammenlignet med voksne. **Pakningsstørrelser:** 2,5 mg: 56/100/168/196 tabletter 15 mg: 28/42/98/100 tabletter. 20 mg: 28/98/100 tabletter. 10 mg: 10/30/100 tabletter. 1 mg/ml granula til oral suspension: 100/250 ml. Receptpligtigt. **Udlevering:** Tabl.: B. Granulat til oral suspension: NBS Tilskud: NVAF (20/15/10 mg): Generelt tilskud. DVT/PE/VTE (15/20/10 mg og 1mg/ml oral suspension): Generelt tilskud. PAD/CAD (2,5 mg): (1) Patienter med symptomatisk perifer arteriesygdom i forlængelse af revaskularisering og høj trombosiserisiko (samlet klinisk vurdering). (2) Patienter med kronisk iskæmisk hertesygdom, høj trombosiserisiko (diabetes, tidligere akut myokardieinfarkt, perifer arteriesygdom) og lav/normal risiko for blødningskomplikation. For begge patientgrupper gælder, at behandlingen skal være iværksat af en speciallæge i kardiologi eller karkirurgi: Klausuleret tilskud. Øvrige PAD og CAD patienter med høj trombosiserisiko: Individuelt tilskud. For aktuelt pris se: www.medicinpriser.dk. **Dato for SPC** : Juli 2023. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Bayer AG, 13342 Berlin, Tyskland. **Dansk repræsentant:** Bayer A/S, Arne Jacobsens Allé 13, 6. DK-2300 København S. Tlf. 45 23 50 00.

MA-XAR-DK-0049-1 - april 2024

RESTRICTED