



 Daiichi-Sankyo

Produkt je vyrábáný v licenci spoločnosti Daiichi Sankyo Europe GmbH

Príručka pre predpisujúceho lekára

LIXIANA[®] edoxabán

PREHĽAD

TÁTO PRÍRUČKA JE URČENÁ ŠPECIÁLNE PRE LEKÁROV PREDPISUJÚCICH LIEK LIXIANA® (EDOXYABÁN).

ZAHŔŇA INFORMÁCIE O NASLEDUJÚCOM:

- Indikácie
- Odporúčané dávkovanie a zníženie dávky
- Populácie s vyšším rizikom krvácania
- Informácie o prechode pacientov na liek alebo z lieku LIXIANA®
- Perioperačný manažment
- Dočasné prerušenie liečby
- Predávkovanie
- Krvácavé komplikácie
- Testy koagulácie

Úplnú preskripčnú informáciu nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC).

POHOTOVOSTNÁ KARTA PACIENTA

UISTITE SA, ŽE KAŽDÝ PACIENT, KTORÉMU JE PREDPÍSANÁ LIXIANA®, DOSTANE OD LEKÁRA VYPLNENÚ POHOTOVOSTNÚ KARTU PACIENTA.

Táto karta bude informovať lekárov, zubárov, lekárnikov a ostatných zdravotníckych pracovníkov o antikoagulačnej liečbe pacienta, spolu s núdzovými kontaktnými údajmi. Podporte pacientov, aby mali túto kartu po celú dobu so sebou a ukázali ju zdravotníckym pracovníkom pred akoukoľvek konzultáciou alebo procedúrou.

Pacienti majú byť upozornení na dôležitosť dodržiavania ich liečebného režimu, potrebu sledovať prejavy a príznaky krvácania a kedy vyhľadať lekársku pomoc.

Pohotovostné karty pacienta sú dostupné pre lekárov na vyžiadanie aj na dpoc.slovakia@organon.com alebo telefonicky na +421 2 44 88 98 88.



INDIKÁCIE

LIXIANA® (edoxabán) je indikovaná na:

- Prevenciu mozgovej príhody a systémovej embólie u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení (non-valvular atrial fibrillation – NVAf) s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi, ako napríklad kongestívne srdcové zlyhanie, hypertenzia, vek ≥ 75 rokov, diabetes mellitus, predchádzajúca cievna mozgová príhoda alebo tranzitórny ischemický atak (TIA).
- Liečbu hlbokaj venóznej trombózy (deep vein thrombosis, DVT), pľúcnej embólie (PE) a prevencie rekurentných DVT a PE u dospelých.

DÁVKOVANIE

ODPORÚČANÁ DÁVKA LIXIANY® JE 60 MG V TABLETE JEDENKRÁT DENNE.

Z dôvodu dôležitosti dodržiavania liečebného režimu má byť pacient vedený k tomu, aby užíval svoju dávku každý deň v rovnakom čase. Môže sa užívať s vodou, s jedlom alebo bez jedla.

Pacientom, ktorí nemôžu prehltnúť celú tabletu, je možné tabletu LIXIANY® rozdrviť a zmiešať s vodou alebo jablkovým pyré a ihneď perorálne podávať. Ďalšou možnosťou je rozdrviť tablety LIXIANY®, rozpustiť ich v malom množstve vody a ihneď podať gastrickou sondou, ktorá sa potom musí prepláchnuť vodou. Rozdrvené tablety LIXIANY® sú stabilné vo vode a jablkovom pyré po dobu až 4 hodín.

Liečba LIXIANOU® u pacientov s NVAf má pokračovať dlhodobo.

Dĺžka trvania liečby DVT a PE (venózneho tromboembolizmu, VTE), a prevencie rekurentného VTE majú byť individuálne nastavené po starostlivom zhodnotení prínosu liečby oproti riziku krvácania. Krátke trvanie liečby (minimálne 3 mesiace) má byť založené na prechodných rizikových faktoroch (napr. nedávny chirurgický zákrok, úraz, imobilizácia) a dlhšie trvanie má byť založené na trvalých rizikových faktoroch alebo idiopatickej DVT alebo PE.

Odporúčaná dávka



60 mg

REDUKCIA DÁVKY

Pre NVAf a VTE je odporúčaná dávka edoxabánu 30 mg jedenkrát denne, u pacientov s jedným alebo viacerými z nasledujúcich klinických faktorov:

Stredne ťažká alebo ťažká porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu [CrCl] 15–50 ml/min)

Nízka telesná hmotnosť ≤ 60 kg

Súčasné užívanie nasledujúcich inhibítorov P-glykoproteínu (P-gp): cyklosporín, dronedarón, erytromycín alebo ketokonazol



30 mg

V tomto prípade majú pacienti užívať jednu 30 mg tabletu v rovnaký čas každý deň, s jedlom alebo bez jedla.

Na zabezpečenie podania primeranej dávky je pred začatím liečby edoxabánom dôležité zistiť klírens kreatinínu a telesnú hmotnosť. Obidve hodnoty treba náležite zaznamenať do zdravotnej karty pacienta a následne počas prebiehajúcej liečby edoxabánom pravidelne kontrolovať a zaznamenávať.

ZAČIATOČNÁ LIEČBA

Na liečbu VTE sa má pacientom v úvode podávať heparín aspoň 5 dní pred začatím liečby LIXIANOU®. Nevyžaduje sa to pri začatí liečby LIXIANOU® u pacientov s NVAF pri prevencii cievnej mozgovej príhody alebo systémovej embólie.

Informácie o prechode pacientov na LIXIANU® z inej liečby je možné nájsť na stranách 6 až 9.

PACIENTI, KTORÍ PODSTUPUJÚ KARDIOVERZIU

U pacientov, ktorých stav môže vyžadovať kardioverziu, sa môže liečba LIXIANOU® začať alebo v nej pokračovať. Aby sa zabezpečila adekvátne antikoagulácia, je potrebné pri kardioverzii s využitím transezofageálnej echokardiografie (transoesophageal echocardiogram, TEE) u pacientov, ktorí neboli predtým liečení antikoagulanciami, začať liečbu LIXIANOU® najmenej 2 hodiny pred kardioverziou. Kardioverziu je potrebné vykonať najneskôr do 12 hodín po dávke LIXIANU® v deň výkonu.

U všetkých pacientov, ktorí podstupujú kardioverziu:

Pred kardioverziou je potrebné potvrdiť, že pacient užil LIXIANU® tak, ako mu bolo predpísané. Rozhodnutie o začatí a trvaní liečby má byť založené na vydaných pokynoch pre antikoagulačnú liečbu u pacientov, ktorí podstupujú kardioverziu.

VYNECHANIE DÁVKY

Ak dôjde k vynechaniu dávky LIXIANU®, dávka sa má užiť ihneď a potom sa má pokračovať nasledujúci deň s jednou dennou dávkou ako je odporúčané.

Pacient by nemal užiť dvojnásobnú predpísanú dávku v rovnaký deň, aby nahradil vynechanú dávku.

PRECHOD NA LIEK A Z LIEKU LIXIANA®

Prechod pacientov na liečbu a z liečby LIXIANOU® je rovnaký pre VTE a NVAF indikácie. Je potrebné poznamenať, že akonáhle pacient prejde na liečbu LIXIANOU®, medzinárodný normalizovaný pomer (INR), protrombínový čas (PT) alebo aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) nie sú užitočnými meraniami pre antikoagulačný efekt.

Z PERORÁLNYCH ANTIKOAGULANCIÍ INÝCH AKO VKA NA LIXIANU®

Ukončíte podávanie perorálnych antikoagulancií iných ako antagonisty vitamínu K (VKA) a začnete liečbu LIXIANOU® v čase podania nasledujúcej dávky perorálneho antikoagulancia iného ako VKA.

Z LIEČBY VKA NA LIXIANU®

Pri prechode pacientov z liečby VKA na LIXIANU®, ukončíte podávanie warfarínu alebo liečbu inými VKA a začnete liečbu LIXIANOU®, ak je INR $\leq 2,5$.

Ukončíte liečbu warfarínom
alebo inými VKA

Sledujte INR, kým nedosiahnete
hodnoty $\leq 2,5$

Začnite podávať LIXIANU®
jedenkrát denne

Z LIEČBY LIXIANOU® NA VKA

PERORÁLNA MOŽNOSŤ:

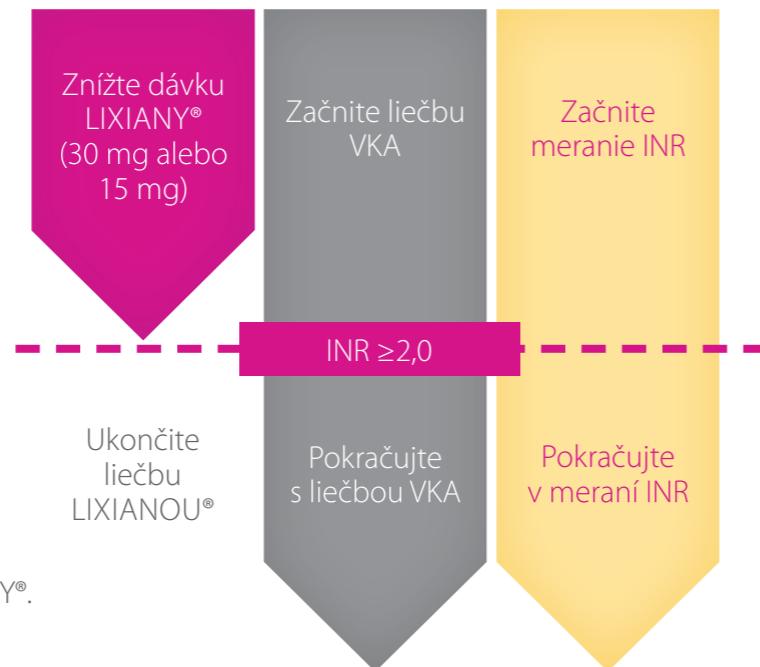
Pri prechode pacienta z liečby LIXIANOU® 60 mg na liečbu VKA, podávajte dávku 30 mg LIXIANY® raz denne, súbežne s vhodnou dávkou VKA.

Pri prechode pacienta z liečby LIXIANOU® 30 mg na liečbu VKA, podávajte dávku 15 mg LIXIANY® raz denne, súbežne s vhodnou dávkou VKA.

INR sa odporúča merať najmenej 3-krát v priebehu prvých 14 dní súbežnej liečby, a to tesne pred užitím dennej dávky LIXIANY®.

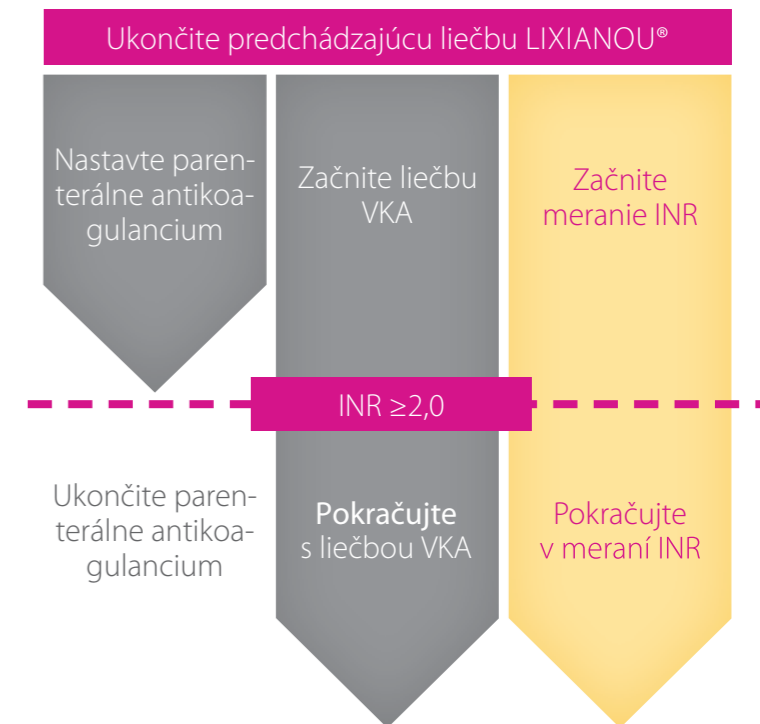
Pokračujte v súbežnom podávaní.

Akonáhle je dosiahnuté stabilné INR $\geq 2,0$ liečba LIXIANOU® má byť prerušená.



PARENTERÁLNA CESTA

Ukončíte podávanie LIXIANY®, podajte parenterálne antikoagulancium a VKA v čase plánovaného podania nasledujúcej dávky LIXIANY®. Ak sa dosiahne stabilný INR $\geq 2,0$, ukončíte podávanie parenterálneho antikoagulancia a pokračujte v podávaní VKA.



Z PARENTERÁLNEHO ANTIKOAGULANCIA NA LIXIANU®

Pacienti na nepretržitom podávaní parenterálneho lieku ako je intravenózný (i.v.) heparín;

Ukončíte podávanie parenterálneho antikoagulancia

Počkajte 4 hodiny

Začnite liečbu LIXIANOU® jedenkrát denne

Pacienti na fixnej dávke parenterálneho lieku ako je nízkomolekulárny heparín (LMWH);

Začnite liečbu LIXIANOU® v čase plánovaného podania nasledujúcej dávky predchádzajúcej liečby

Z LIXIANY® NA PARENTERÁLNE ANTIKOAGULANCIUM

Podajte začiatočnú dávku parenterálneho antikoagulancia v čase plánovaného podania nasledujúcej dávky LIXIANY®.

LIXIANA® sa nemá podávať súčasne s parenterálnym antikoagulanciom.

PACIENTI S POTENCIÁLNE VYŠŠÍM RIZIKOM KRVÁCANIA

Ako antikoagulancium môže LIXIANA® zvýšiť riziko krvácania. Preto majú byť u pacientov, ktorým bola LIXIANA® predpísaná, starostlivo sledované prejavy krvácania.

LIXIANA® je kontraindikovaná u nasledujúcich pacientov:

- Pacienti s precitlivosťou na liečivo.
- Pacienti s klinicky významným aktívnym krvácaním.
- Pacienti s ochorením pečene spojeným s koagulopatiou a klinicky významným rizikom krvácania.
- Pacienti so zranením alebo stavom s významným rizikom závažného krvácania ako je:
 - Súčasná alebo nedávna gastrointestinálna (GI) ulcerácia
 - Malígne novotvary s vysokým rizikom krvácania
 - Nedávne poranenie alebo chirurgický zákrok na mozgu alebo chrbtici
 - Nedávna operácia očí
 - Nedávne intrakraniálne krvácanie
 - Suspektné alebo diagnostikované varixy pažeráka, arteriovenózne malformácie, vaskulárne aneurizmy alebo závažné intraspínálne alebo intracerebrálne vaskulárne abnormality
- Pacienti s nekontrolovanou ťažkou hypertenziou.
- Pacienti na súbežnej liečbe inými antikoagulanciami, napr. nefrakcionovaným heparínom (UFH), nízkomolekulárnym heparínom (enoxaparín, dalteparín, atď.), derivátmi heparínu (fondaparín, atď.), perorálnymi antikoagulanciami (warfarín, dabigatran etexilát, rivaroxaban, apixaban, atď.) s výnimkou osobitných okolností pri prestavovaní na alebo z liečby LIXIANOU®, alebo pri podávaní UFH v dávkach nevyhnutných na udržanie otvorených centrálnych žilových alebo arteriálnych katétrov.
- LIXIANA® je kontraindikovaná počas gravidity a ženy v reprodukčnom veku sa majú vyhnúť otehotneniu počas liečby. Keďže LIXIANA® je tiež kontraindikovaná počas dojčenia, má sa rozhodnúť, či ukončiť liečbu alebo prerušiť dojčenie.

OSOBITNÉ SKUPINY PACIENTOV

Niekoľko skupín pacientov má zvýšené riziko krvácania a majú byť starostlivo monitorovaní pre prejavy a príznaky komplikácií krvácania. Akékoľvek rozhodnutie o liečbe má byť založené na starostlivom zhodnotení prínosu liečby oproti riziku krvácania.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Pred začatím liečby Lixianou® sa má vykonať vyšetrenie funkcie obličiek, ktoré sa má náležite zaznamenať do zdravotnej karty pacienta. Funkciu obličiek je potrebné počas prebiehajúcej liečby edoxabánom pravidelne kontrolovať.

Terminálne štádium ochorenia obličiek: dialýza, zlyhanie obličiek (CrCl <15 ml/min)	Neodporúča sa
Stredne ťažká alebo ťažká porucha funkcie obličiek (CrCl 15–50 ml/min)	Zníženie dávky na 30 mg jedenkrát denne (pozri časť Redukcia dávky)
Mierna porucha funkcie obličiek (CrCl 51–80 ml/min)	Nie je potrebné zníženie dávky – 60 mg jedenkrát denne

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Ochorenie pečene spojené s koagulopatiou a klinicky významným rizikom krvácania	Kontraindikované
Mierna alebo stredne ťažká porucha funkcie pečene	Nie je potrebné zníženie dávky – 60 mg jedenkrát denne; použite s opatrnosťou
Ťažká porucha funkcie pečene	Neodporúča sa
Zvýšené pečeneové enzýmy ALT / AST > 2x ULN alebo celkový bilirubín ≥ 1,5x ULN	Použite s opatrnosťou

Pred začatím liečby LIXIANOU® a počas dlhodobej liečby (>1 rok) sa má vykonať vyšetrenie funkcie pečene.

Pacienti užívajúci súbežnú liečbu

Inhibítory P-gp: cyklosporín, dronedarón, erytromycín, ketokonazol	Zníženie dávky na 30 mg jedenkrát denne (pozri časť Redukcia dávky)
Amiodarón, chinidín alebo verapamil	Nie je potrebné zníženie dávky – 60 mg jedenkrát denne
Induktory P-gp (napr. rifampicín, fenytoín, karbamazepín, fenobarbital alebo ľubovník bodkovaný)	Použite s opatrnosťou
Substráty P-gp (digoxín)	Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania – 60 mg jedenkrát denne
Lieky ovplyvňujúce hemostázu ako sú NSAID, kyselina acetylsalicylová (ASA) alebo inhibítory agregácie krvných doštičiek	Neodporúča sa. LIXIANA® môže byť súčasne podávaná s nízkou dávkou ASA (≤100 mg/deň)
Chronické užívanie NSAID	Neodporúča sa

PERIOPERAČNÝ MANAŽMENT

V situáciách, kedy pacient vyžaduje chirurgický zákrok alebo invazívny postup (vrátane extrakcie zuba), LIXIANA® sa má vysadiť aspoň 24 hodín vopred, a majú sa zaviesť vhodné opatrenie kvôli zvýšenému riziku trombózy. Polčas LIXIANY® je 10-14 hodín. Keďže LIXIANA® je reverzibilný inhibítor faktora Xa, jej antikoagulačná aktivita sa má znížiť počas 24-48 hodín po poslednej podanej dávke.

Ak nie je možné vysadiť LIXIANU® aspoň 24 hodín vopred alebo zákrok nie je možné odložiť, musí sa zvážiť riziko krvácania voči urgencii výkonu.

DOČASNÉ PRERUŠENIE

Je potrebné vyhnúť sa prestávkam v liečbe, ak je to možné. Avšak, ak je dočasné prerušenie liečby nevyhnutné (napr. pred chirurgickým zákrokom alebo invazívnym postupom), LIXIANA® má byť znovu nasadená čo najskôr.

PREDÁVKOVANIE

Predávkovanie LIXIANOU® môže viesť ku krvácaniu. Špecifické antidotum antagonizujúce farmakodynamický účinok LIXIANY® nie je dostupné. Skoré podanie aktívneho uhlia možno zvážiť v prípade predávkovania LIXIANOU® kvôli zníženiu absorpcie. Toto odporúčanie je založené na štandardnej liečbe predávkovania liekmi a na dostupných údajoch s podobnými zlúčeninami, pretože použitie aktívneho uhlia na zníženie absorpcie LIXIANY® nebolo špecificky študované v klinickom programe LIXIANY®.

MANAŽMENT KRVÁCAVÝCH KOMPLIKÁCIÍ

Ak dôjde ku krvácajúcim komplikáciám, liečba sa má oddialiť alebo ukončiť, pričom sa má vziať do úvahy biologický polčas LIXIANY® (10–14 hodín). V prípade krvácania je potrebné zvážiť zahájenie opatrení uvedených nižšie.

- Symptomatická liečba, ako je mechanická kompresia, chirurgický zákrok, náhrada tekutín a hemodynamická podpora, transfúzia krvi alebo krvných komponentov.

- Pre život ohrozujúce krvácania, ktoré nemožno zvládnuť pomocou opatrení ako je transfúzia alebo hemostáza sa ukázalo, že podanie koncentráту 4 faktorov protrombínového komplexu (PCC) pri 50 IU/kg viedlo k zvráteniu účinku LIXIANY® 30 minút po ukončení infúzie.

Hemodialýza neprispieva významne ku klírensu LIXIANY®.

RUTINNÉ KOAGULAČNÉ TESTY

Liečba LIXIANOU® nevyžaduje rutinné klinické monitorovanie koagulácie. Ako výsledok inhibície faktora Xa LIXIANA® predlžuje štandardné testy zrážanlivosti ako je INR, protrombínový čas (PT) alebo aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT). Zmeny pozorované v týchto testoch zrážanlivosti pri očakávaných terapeutických

dávkach sú však malé a podliehajú vysokému stupňu variability. Tieto testy nie sú preto odporúčané pri hodnotení farmakodynamického účinku LIXIANY®.

K dispozícii nie sú špecifické krvné testy alebo analytické testy pre LIXIANU®.

DAIICHI SANKYO UK LTD.
Chiltern Place, Chalfont Park
Gerrards Cross
Buckinghamshire SL9 0BG

 **ORGANON**

Copyright © 2018 Daiichi Sankyo.
Organon Global Inc., Jersey City, NJ
Všetky práva vyhradené.
Organon Slovakia s.r.o., so sídlom Karadžičova 8/A,
Bratislava 821 08, Slovenská republika,
Tel:+421 2 4488 9888, d poc.slovakia@organon.com

SK-OCP-110000

Dátum vypracovania: jún 2021

HLÁSENIE PODOZRENÍ NA NEŽIADUCE REAKCIE
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

raz denne

Lixiana[®]
edoxabán