

Edoxabán

Príručka pre predpisujúceho lekára

Pre lieky s obsahom edoxabánu

Verze: 01

Schválené ŠÚKL: 07/2025

Prehľad

Táto príručka je určená pre lekárov predpisujúcich liek s účinnou látkou edoxabán.

Zahrňa informácie o nasledujúcom:

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

Úplné informácie o konkrétnom lieku nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC), dostupných na stránke www.sukl.sk po zadaní názvu lieku do vyhľadávača.

Karta pacienta

Uistite sa, že každý pacient, ktorému je predpísaný edoxabán, dostane od lekára vyplnenú 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.

Karty pacienta sú dostupné v každej krabičke lieku obsahujúceho edoxabán.

Indikácie

Edoxabán je indikovaný 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 edoxabánu 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 edoxabánu rozdrviť a zmiešať s vodou alebo jablkovým pyré a ihneď perorálne podávať. Ďalšou možnosťou je rozdrviť tablety s obsahom edoxabánu, rozpustiť ich v malom množstve vody a ihneď podať gastrickou sondou, ktorá sa potom musí prepláchnuť vodou. Rozdrvené tablety edoxabánu sú stabilné vo vode a jablkovom pyré po dobu až 4 hodín.

Liečba edoxabánom 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 ich pravidelne kontrolovať a zaznamenávať.

Začiatočná liečba

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

Informácie o prechode pacientov na edoxabán 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 edoxabánom začať alebo v nej pokračovať. Aby sa zabezpečila adekvátna antikoagulácia, je potrebné pri kardioverzii s využitím transezofageálnej echokardiografie (transoesophageal echocardiogram, TEE) u pacientov, ktorí neboli predtým liečení antikoagulanciami, začať liečbu edoxabánom najmenej **2 hodiny** pred kardioverziou. Kardioverziu je potrebné vykonať najneskôr do 12 hodín po dávke edoxabánu v deň výkonu.

U všetkých pacientov, ktorí podstupujú kardioverziu: Pred kardioverziou je potrebné potvrdiť, že pacient užil edoxabán 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 edoxabánu, 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 s obsahom edoxabánu

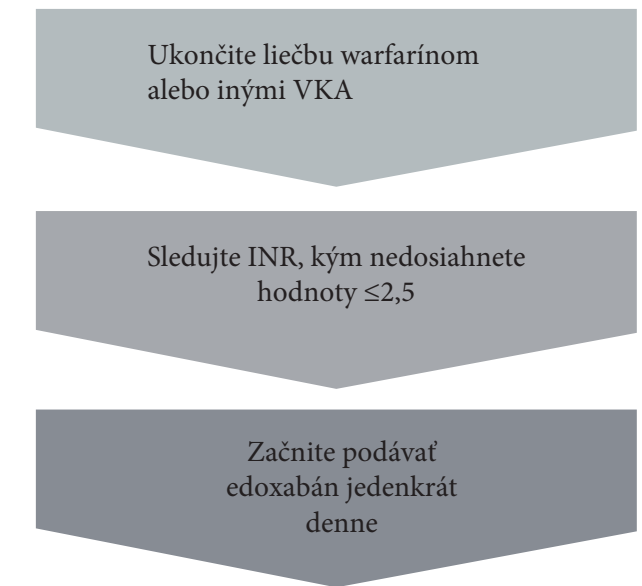
Prechod pacientov na liečbu a z liečby edoxabánom je rovnaký pre VTE a NVAF indikácie. Je potrebné poznamenať, že akonáhle pacient prejde na liečbu edoxabánom, medzinárodný normalizovaný pomer (INR), protrombínový čas (PT) alebo aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT) nie sú užitočnými meraniami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

Z perorálnych antikoagulancií iných ako VKA na edoxabán

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

Z liečby VKA na edoxabán

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



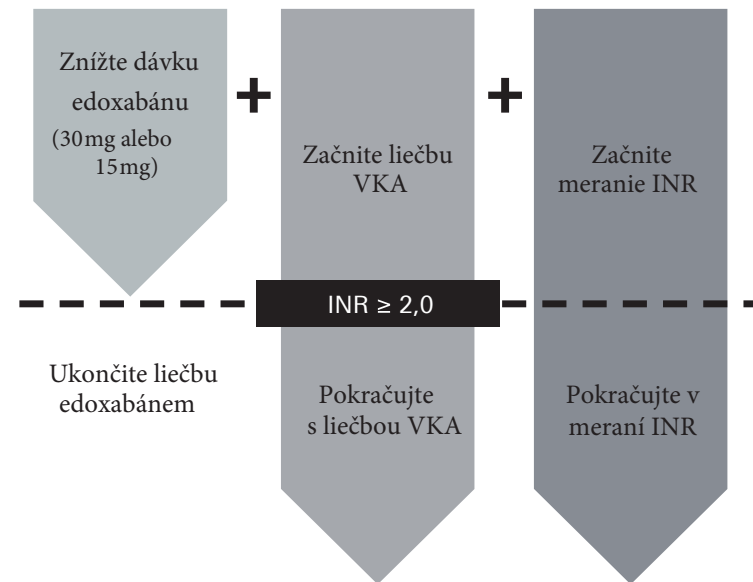
Z liečby edoxabánom na VKA

Perorálna možnosť:

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

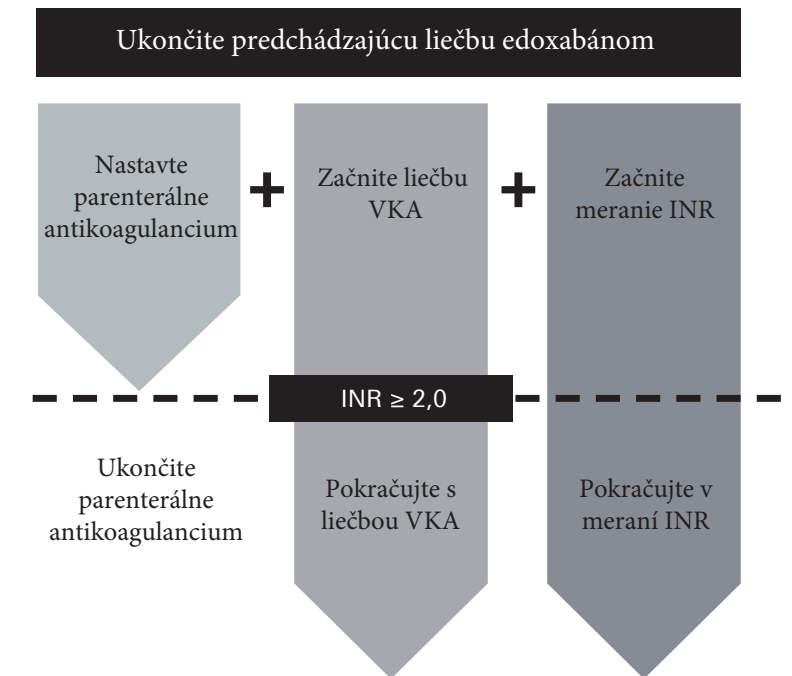
Pri prechode pacienta z liečby edoxabánom 30 mg na liečbu VKA, podávajte dávku 15 mg edoxabánu raz denne, súbežne s vhodnou dávkou VKA.

INR sa odporúča merať najmenej 3-krát v priebehu prvých 14 dní súbežnej liečby, a to tesne pred užitím dennej dávky edoxabánu. Pokračujte v súbežnom podávaní. Akonáhle je dosiahnuté stabilné $\text{INR} \geq 2,0$ liečba edoxabánom má byť prerušená.



Parenterálna cesta

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

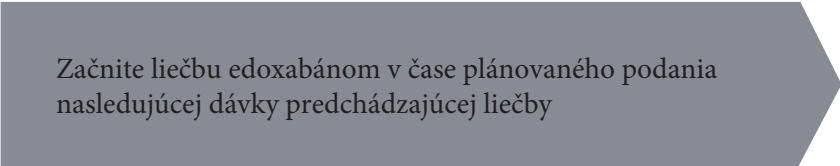


Z parenterálneho antikoagulancia na edoxabán

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



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



Z edoxabánu na parenterálne antikoagulancium

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

Edoxabán sa nemá podávať súčasne s parenterálnym antikoagulanciom.

Pacienti s potenciálne vyšším rizikom krvácania

Ako antikoagulancium môže edoxabán zvýšiť riziko krvácania. Preto majú byť u pacientov, ktorým bol edoxabán predpísaný, starostlivo sledované prejavy krvácania.

Edoxabán je kontraindikovaný u nasledujúcich pacientov:
• Pacienti s precitlivosťou na liečivo
• Pacienti s klinicky významným aktívnym krvácaním.
• 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 ochorením pečene spojeným s koagulopatiou a klinicky významným rizikom krvácania
• Pacienti na súbežnej liečbe inými antikoagulanciami, napr. nefrakcionovaným heparínom (UFH), nízkomolekulárnym heparínom (enoxaparín, dalteparín, atď.), derivátmi heparínu (fondaparinux, atď.), perorálnymi antikoagulanciami (warfarín, dabigatran etexilát, rivaroxabán, apixabán, atď.) s výnimkou osobitných okolností pri prestavovaní na alebo z liečby edoxabánom, alebo pri podávaní UFH v dávkach nevyhnutných na udržanie otvorených centrálnych žilových alebo arteriálnych katétrov.
• Edoxabán je kontraindikovaný počas gravidity a ženy v reprodukčnom veku sa majú vyhnúť otehotneniu počas liečby. Keďže edoxabán je tiež kontraindikovaný počas dojčenia, má sa rozhodnúť, či ukončiť liečbu alebo prerušiť dojčenie.
• Pacienti s nekontrolovanou ťažkou hypertenziou.

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 edoxabánom 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)	Sníženie 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 pečenné enzýmy ALT / AST > 2x ULN alebo celkový bilirubín ≥1,5x ULN	Použite s opatrnosťou

Pred začatím liečby edoxabánom 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, verapamil alebo klaritromycín	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 nesteroidné antiflogistiká (NSAID), kyselina acetylsalicylová (ASA) alebo inhibitory agregácie krvných doštičiek	Neodporúča sa. Edoxabán môže byť súčasne podávaný 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), edoxabán sa má vysadiť aspoň 24 hodín vopred, a majú sa zaviesť vhodné opatrenie kvôli zvýšenému riziku trombózy. Počas edoxabánu je 10–14 hodín. Keďže edoxabán je reverzibilný inhibítor faktora Xa, jeho antikoagulačná aktivita sa má znížiť počas 24–48 hodín po poslednej podanej dávke.

Ak nie je možné vysadiť edoxabán 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), edoxabán sa má znovu začať užívať čo najskôr.

Predávkovanie

Predávkovanie edoxabánom môže viesť ku krvácaniu.

Špecifické antidotum antagonizujúce farmakodynamický účinok edoxabánu nie je dostupné.

Skoré podanie aktívneho uhlia možno zvážiť v prípade predávkovania edoxabánom 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 edoxabánu nebolo špecificky študované v klinickom programe pre edoxabán.

Manažment krvácavých komplikácií

Ak dôjde ku krvácavým komplikáciám, liečba sa má oddialiť alebo ukončiť, pričom sa má vziať do úvahy biologický polčas edoxabánu (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 zvládať 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 edoxabánu 30 minút po ukončení infúzie.

Hemodialýza neprispieva významne ku klírensu edoxabánu.

Rutinné koagulačné testy

Liečba edoxabánom nevyžaduje rutinné klinické monitorovanie koagulácie. Ako výsledok inhibície faktora Xa edoxabán 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 edoxabánu.

K dispozícii nie sú špecifické krvné testy alebo analytické testy pre edoxabán.

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia vigilancie
Kvetná 11, 825 08 Bratislava
tel.: + 421 2 507 01 206
e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.
Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku. Kontaktné údaje nájdete v tabuľke nižšie.

Názov lieku	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Kontaktné údaje
Lixiana 15 mg filmom obalené tablety Lixiana 30 mg filmom obalené tablety Lixiana 60 mg filmom obalené tablety	Daiichi Sankyo Europe GmbH, Nemecko	Organon Slovakia s.r.o. Karadžičova 8/A 821 08, Bratislava, Slovenská republika Tel: +421 244 889 888 e-mail: d poc.slovakia@organon.com
Edoxaban Viatris 30 mg filmom obalené tablety Edoxaban Viatris 60 mg filmom obalené tablety	Viatris Limited, Írsko	Viatris Slovakia s.r.o Bottova 7939/2A 811 09 Bratislava, Slovenská republika tel.: +421 917 337 974 e-mail: productsafety.sk@viatris.com
Delianda 15 mg filmom obalené tablety Delianda 30 mg filmom obalené tablety Delianda 60 mg filmom obalené tablety	KRKA d.d., Novo mesto, Slovinsko	KRKA Slovensko, s.r.o. Karadžičova 8 821 08 Bratislava, Slovenská republika tel.: +421 2 571 04 501 e-mail: pharmacovigilance.sk@krka.biz
Edoxaban TAD 15 mg filmom obalené tablety Edoxaban TAD 30 mg filmom obalené tablety Edoxaban TAD 60 mg filmom obalené tablety	TAD Pharma GmbH, Nemecko	KRKA Slovensko, s.r.o. Karadžičova 8 821 08 Bratislava, Slovenská republika tel.: +421 2 571 04 501 e-mail: pharmacovigilance.sk@krka.biz
Edoxaban Olpha 15 mg filmom obalené tablety Edoxaban Olpha 30 mg filmom obalené tablety Edoxaban Olpha 60 mg filmom obalené tablety	Olpha AS, Lotyšsko	Olpha AS 5 Rupnicu Street, Olaine, Olaine District, LV-2114, Lotyšsko Tel: +421 232 606 280 e-mail: olpha.slovakia.pv@insuvia.com
Edoxaban Sandoz 30 mg Edoxaban Sandoz 60 mg	Sandoz Pharmaceuticals d.d., Ľubľana, Slovinsko	SANDOZ d.d. organizačná zložka Žižkova 22B 811 02 Bratislava, Slovenská republika Tel.: +421 2 48 200 600 e-mail : neziaduca.udalost.slovensko@sandoz.com
Setiapo 15 mg Setiapo 30 mg Setiapo 60 mg	Zentiva, k.s.	Zentiva a.s. Einsteinova 24 851 01 Bratislava, Slovenská republika tel.: +421 239 183 010 e-mail: recepacia.slovakia@zentiva.com
Kymbek 15 mg filmom obalené tablety Kymbek 30 mg filmom obalené tablety Kymbek 60 mg filmom obalené tablety	Egis Pharmaceuticals PLC, Maďarsko	EGIS SLOVAKIA spol. s r. o. Prievozká 4D 821 09 Bratislava, Slovenská republika Tel.: +421 2 3240 9413 E-mail: registracia@egis.sk
Edoxaban Teva 15 mg Edoxaban Teva 30 mg Edoxaban Teva 60 mg	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s. r. o. ROSUM, Bajkalská 19B 821 01 Bratislava, Slovenská republika Tel.: +421 257 267 911 e-mail: safety.sk@teva.sk

Tabuľka obsahuje zoznam liekov registrovaných v SR v čase schválenia príručky. Pri predpisovaní lieku sa, prosím, riad'te aktuálnym kategorizačným zoznamom a dostupnosťou liekov.