

Edukační materiály

Příručka pro předepisující lékaře

Léčivé přípravky s obsahem edoxabanu

Přehled

Tato příručka je určena výhradně předepisujícím lékařům v souvislosti s použitím přípravku obsahujícího edoxaban. Obsahuje následující informace:

- Indikace
- Doporučení týkající se dávkování a snížení dávky
- Populace s vyšším rizikem krvácení
- Informace o převádění pacientů na přípravek nebo z přípravku obsahujícího edoxaban
- Perioperativní léčba
- Dočasné ukončení léčby
- Předávkování
- Krvácivé komplikace
- Testování koagulace

Veškeré informace pro předepisování jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku.

Karta pacienta

Zajistěte prosím, aby každému pacientovi, kterému byl předepsán edoxaban, byla předána karta pacienta, a to s vyplněním jejích příslušných částí z Vaší strany jako lékaře.

Tato karta poskytne lékařům, zubním lékařům, lékárníkům a dalším zdravotnickým pracovníkům informace o antikoagulační léčbě pacienta spolu s kontaktními údaji pro naléhavé případy. Požádejte pacienty, aby tuto kartu nosili stále u sebe a před jakoukoli konzultací nebo jakýmkoli zákrokem ji ukázali zdravotnickým pracovníkům.

Pacienty je nutné upozornit na význam dodržování léčebného režimu, nutnost sledování známek a příznaků krvácení a kdy vyhledat lékařskou pomoc.

Karta pacienta je dostupná v každé krabičce léčivého přípravku obsahujícího edoxaban.

Indikace

Edoxaban je indikován:

- K prevenci cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní (NVAf) s jedním nebo více rizikovými faktory, jakými jsou kongestivní srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let, diabetes mellitus, předchozí cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka (TIA),
- K léčbě hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE) a prevenci rekurentních DVT a PE u dospělých.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku edoxabanu je 60 mg tbl. užívané jednou denně. Vzhledem k důležitosti dodržování léčebného režimu mají být pacienti vedeni k tomu, aby užívali dávku každý den ve stejnou dobu. Lze ji užívat s vodou, s jídlem nebo bez jídla.

U pacientů, kteří nejsou schopni spolknout celé tablety, mohou být tablety přípravku edoxabanu rozdrceny a smíchány s vodou nebo jablečným pyré a okamžitě podány perorálně. Alternativně mohou být tablety přípravku edoxabanu rozdrceny a suspendovány v malém množství vody a okamžitě podány žaludeční sondou, která poté má být propláchnuta vodou. Rozdrcené tablety edoxabanu jsou stabilní ve vodě a jablečném pyré po dobu až 4 hodin.

Léčba edoxabanem u pacientů s NVAf má být dlouhodobá.

Trvání terapie žilní tromboembolické nemoci (venous thromboembolism - VTE) a prevence rekurence VTE má být upraveno individuálně po vyhodnocení přínosu léčby oproti riziku krvácení. Terapie trvající krátkou dobu (nejméně 3 měsíce) má vycházet z přechodných rizikových faktorů (např. nedávného chirurgického zákroku, traumatu, imobilizace) a terapie trvající delší dobu má být založena na trvalých rizikových faktorech nebo idiopatické DVT nebo PE.

Doporučená dávka

60 mg

Snížení dávky

Dávka 30 mg jednou denně je nutná u některých pacientů, kteří spadají do jedné nebo více z následujících podskupin. Jsou to:

Středně závažné nebo závažné renální poškození
(clearance kreatininu [CrCl] 15–50 ml/min)

Tělesná hmotnost ≤ 60 kg

Souběžné použití inhibitorů P-glykoproteinu
dronedaronu, cyklosporinu, erythromycinu,
ketokonazolu

30 mg

V tomto případě má pacient užívat jednu tabletu o síle 30 mg každý den ve stejnou dobu, s jídlem nebo bez jídla.

Aby bylo možné předepsat vhodnou dávku, je důležité měřit clearance kreatininu a tělesnou hmotnost před zahájením léčby edoxabanem. Oba výsledky mají být náležitě zaznamenány v záznamu pacienta a mají být pravidelně kontrolovány a zaznamenány během probíhající léčby edoxabanem.

Zahájení léčby

Při léčbě VTE se má pacientům na úvod aplikovat heparin po dobu alespoň 5 dnů před léčbou edoxabanem. Toto není nutné před zahájením léčby edoxabanem u pacientů s NVAF k prevenci cévní mozkové příhody a systémové embolie.

Informace o převádění pacientů na edoxaban z jiných typů léčby jsou uvedeny na stranách 6 až 9.

Pacienti podstupující kardioverzi

Léčba edoxabanem může být zahájena nebo v ní lze pokračovat u pacientů, jejichž stav vyžaduje provedení kardioverze. U pacientů podstupujících kardioverzi řízenou transezofageální echokardiografií (TEE), kteří nebyli předem léčeni antikoagulancii, má být léčba edoxabanem zahájena nejméně **2 hodiny** před kardioverzí, aby byla zajištěna odpovídající antikoagulace. V den zákroku se má kardioverze provést nejpozději do 12 hodin od podání edoxabanu.

Pro všechny pacienty podstupující kardioverzi: Před provedením kardioverze je třeba u všech pacientů prověřit, že pacient užil edoxaban tak, jak bylo předepsáno. Při rozhodování o zahájení léčby a o jejím trvání se musí vzít v úvahu pokyny dané doporučením pro antikoagulační léčbu pacientů podstupujících kardioverzi.

Vynechaná dávka

Jestliže pacient vynechá dávku edoxabanu, má ji užít okamžitě a pak pokračovat následující den užitím dávky jednou denně podle doporučení. Pacient nemá užívat v jeden den dvojnásobek předepsané dávky, aby nahradil vynechanou dávku.

Převádění na přípravek a z přípravku obsahujícího edoxaban

Převádění pacientů na léčbu nebo z léčby edoxabanem je stejné u indikace VTE i NVAF. Je nutné poznamenat, že jakmile pacient přejde na léčbu edoxabanem, mezinárodně normalizovaný poměr (INR), protrombinový čas (PT) ani aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) nejsou užitečné při měření antikoagulačního účinku

Z jiných perorálních antikoagulancií než antagonistů vitamínu K (non-VKA) na edoxaban

Ukončete podávání non-VKA antikoagulancia a v době, kdy měla být podána další dávka non-VKA, začněte podávat edoxaban.

Z léčby VKA na edoxaban

Při převádění pacientů z léčby VKA na edoxaban ukončete léčbu warfarinem nebo jiným VKA a zahajte léčbu edoxabanem, když INR je $\leq 2,5$.

Ukončete léčbu warfarinem
nebo jiným VKA

Sledujte INR, dokud nedosáhne
hodnoty $\leq 2,5$

Začněte podávat edoxaban
jednou denně

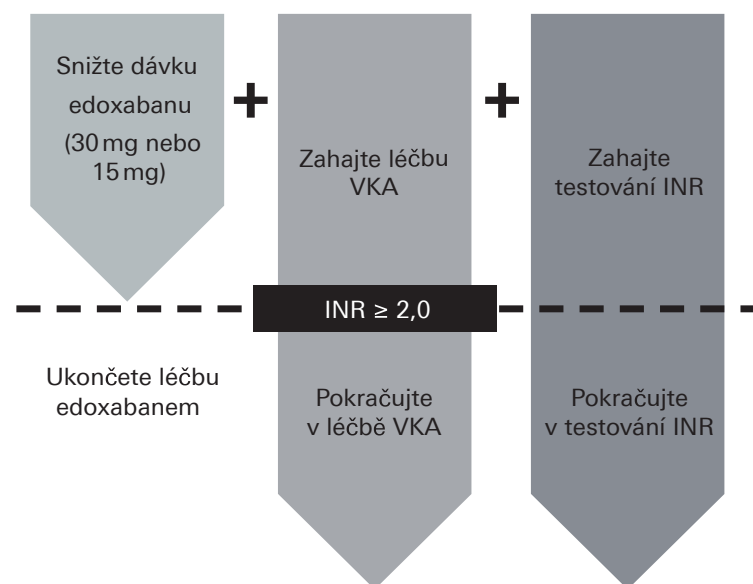
Z edoxabanu na léčbu VKA

Perorální možnost:

Jestliže pacient přechází z edoxabanu 60 mg na léčbu VKA, podávejte edoxaban v dávce 30 mg jednou denně spolu s vhodnou dávkou VKA.

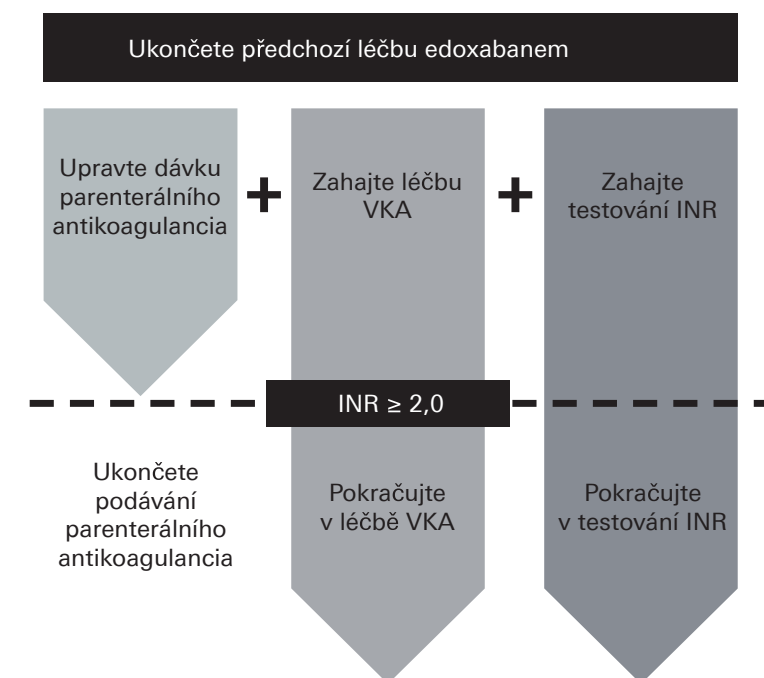
Jestliže pacient přechází z edoxabanu 30 mg na léčbu VKA, podávejte edoxaban v dávce 15 mg jednou denně spolu s vhodnou dávkou VKA.

V průběhu prvních 14 dnů souběžné léčby se doporučuje měřit INR alespoň 3krát, přímo před užitím denní dávky edoxabanu. Pokračujte ve společném podávání, dokud nebude dosaženo stabilní hodnoty $\text{INR} \geq 2,0$. V tomto bodě ukončete podávání edoxabanu.



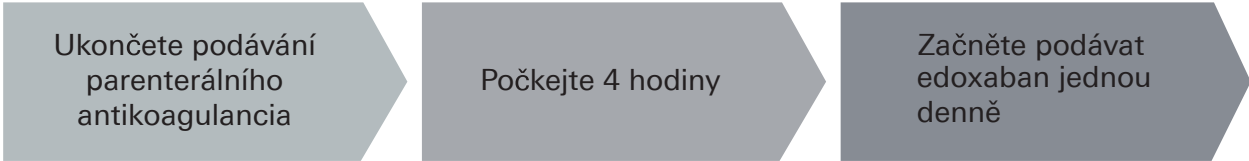
Parenterální cesta

Ukončete léčbu edoxabanem a v době, kdy měla být podána další dávka edoxabanu, podejte parenterální antikoagulancium a VKA. Jakmile je dosaženo stabilní hodnoty $\text{INR} \geq 2,0$, ukončete podávání parenterálního antikoagulancia a pokračujte v léčbě VKA.

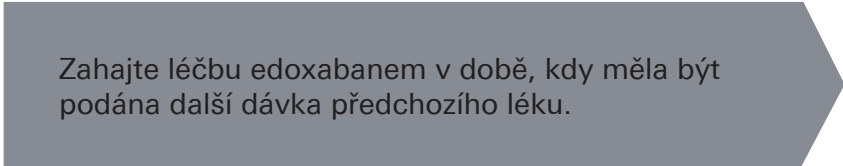


Z parenterálního antikoagulancia na edoxaban

Pacienti užívající kontinuálně podávaný parenterální lék, např. intravenózně (i.v.) podávaný heparin;



Pacienti užívající parenterální lék ve fixní dávce, např. nízkomolekulární heparin (LMWH);



Z edoxabanu na parenterální antikoagulancium

Podejte úvodní dávku parenterálního antikoagulans v době, kdy měla být podána další dávka edoxabanu.

Edoxaban se nemá podávat souběžně s parenterálním antikoagulans.

Pacienti s možným vyšším rizikem krvácení

Jako antikoagulans může edoxaban zvýšit riziko krvácení. Proto je nutné pacienty, kterým byl předepsán edoxaban, pečlivě sledovat vzhledem k výskytu známek krvácení.

Edoxaban je kontraindikován u následujících pacientů:
• Pacienti s hypersenzitivitou na léčivou látku. • Pacienti s klinicky významným aktivním krvácením. • Pacienti s lézí nebo stavem s významným rizikem závažného krvácení, např.: – současnými nebo nedávno prodělanými ulceracemi gastrointestinálního traktu, – maligními novotvary s vysokým rizikem krvácení, – nedávno prodělaným poraněním mozku nebo míchy, operací mozku nebo míchy v nedávné době, – operací oka v nedávné době, – intrakraniálním krvácením v nedávné době, – jícnovými varixy nebo podezřením na ně, arteriovenózními malformacemi, cévními aneurysmaty nebo významnými cévními abnormalitami v míše nebo mozku. • Pacienti s jaterním onemocněním spojeným s koagulopatií a klinicky relevantním rizikem krvácení. • Pacienti se souběžnou léčbou jinými antikoagulačními přípravky, např. nefrakcionovaným heparinem (UFH), nízkomolekulárními hepariny (enoxaparinem, dalteparinem atd.), heparinovými deriváty (fondaparinuxem atd.), perorálními antikoagulancii (warfarinem, dabigatran etexilátem, rivaroxabanem, apixabanem atd.) s výjimkou situace, kdy je pacient převáděn na přípravek nebo z přípravku obsahujícího edoxaban nebo když je podáván UFH v dávkách nezbytných pro udržení průchodnosti centrálního žilního nebo arteriálního katetru. • Edoxaban je kontraindikován v těhotenství a ženy ve fertilním věku musí během léčby zabránit otěhotnění. Protože podávání edoxabanu je kontraindikováno také během kojení, je nutno rozhodnout, zda ukončit léčbu nebo přerušit kojení. • Pacienti s nekontrolovanou těžkou hypertenzí.

Zvláštní populace pacientů

U několika skupin pacientů existuje zvýšené riziko krvácení a takové pacienty je nutné pečlivě sledovat vzhledem k výskytu známek a příznaků krvácivých komplikací. Jakékoli rozhodnutí o léčbě musí být založeno na pečlivém zhodnocení prospěchu léčby oproti riziku krvácení.

Pacienti s renálním poškozením	
Před zahájením léčby edoxabanem má být testována funkce ledvin a výsledek má být náležitě zaznamenán v záznamu pacienta. Funkce ledvin má být pravidelně kontrolována během probíhající léčby edoxabanem.	
Konečné stadium renálního onemocnění: dialýza, renální selhání (CrCl < 15 ml/min)	Nedoporučuje se
Středně závažné nebo závažné renální poškození (CrCl 15–50 ml/min)	Snížení dávky na 30 mg jednou denně (viz bod Snížení dávky)
Mírné renální poškození (CrCl 51–80 ml/min)	Není nutné snížení dávky 60 mg jednou denně

Pacienti s poruchou funkce jater	
Jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a klinicky relevantním krvácením	Kontraindikováno
Mírné nebo středně těžké poškození funkce jater	Není nutné snížení dávky - 60 mg jednou denně; používejte s opatrností
Těžká porucha funkce jater	Nedoporučuje se
Zvýšené jaterní enzymy ALT/AST >2x nad horní limit normálu nebo celkový bilirubin ≥ 1,5x nad horní limit normálu	Použití s opatrností

Před zahájením a v průběhu dlouhodobé léčby edoxabanem (> 1 rok) se mají provádět funkční jaterní testy.

Pacienti se souběžnou léčbou	
Inhibitory P gp: cyklosporin, dronedaron, erythromycin, ketokonazol	Snížení dávky na 30 mg jednou denně (viz bod Snížení dávky)
Amiodaron, chinidin, verapamil nebo klarithromycin	Není nutné snížení dávky – 60 mg jednou denně
Induktory P-gp (např. rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital nebo třezalka tečkovaná)	Použití s opatrností
Substráty P-gp (digoxin)	Není nutná úprava dávky 60 mg jednou denně
Léky ovlivňující hemostázu, např. NSAID, kys. acetylsalicylová nebo inhibitory agregace krevních destiček	Nedoporučuje se. Edoxaban lze podávat společně s nízkými dávkami kys. acetylsalicylové (≤ 100 mg/den)
Dlouhodobé používání NSAID	Nedoporučuje se

Perioperativní léčba

V situacích, kdy stav pacienta vyžaduje chirurgický zákrok nebo invazivní výkon (včetně extrakce zubu), se má podávání edoxabanu přerušit alespoň 24 hodin předem a má se postupovat s náležitou opatrností kvůli zvýšenému riziku trombózy. Poločas edoxabanu je 10–14 hodin. Protože edoxaban je reverzibilní inhibitor faktoru Xa, jeho antikoagulační aktivita by se měla snížit za 24–48 hodin od poslední podané dávky.

Pokud není možné podávání edoxabanu přerušit alespoň 24 hodin před výkonem, nebo pokud zákrok není možné odložit, je třeba uplatnit klinický úsudek a zvážit riziko krvácení ve vztahu k naléhavosti zákroku.

Dočasné ukončení léčby

Pokud je to možné, je třeba se vyhnout přerušení léčby. Je-li však dočasné ukončení léčby nevyhnutelné (např. před chirurgickým zákrokem nebo invazivním výkonem), má se podávání edoxabanu znovu zahájit co nejdříve.

Předávkování

Předávkování edoxabanem může vést ke krvácení.

Specifické antidotum blokuje farmakodynamický účinek edoxabanu není k dispozici.

V případě předávkování edoxabanem lze za účelem snížení absorpce zvážit včasné podání aktivního uhlí. Toto doporučení je založeno na standardní léčbě předávkování léky a vychází z dostupných údajů s podobnými sloučeninami, protože použití aktivního uhlí ke snížení absorpce edoxabanu nebylo specificky testováno v klinickém programu edoxabanu.

Léčba krvácivých komplikací

Pokud se objeví krvácivé komplikace, musí se léčba odložit nebo ukončit, přičemž je nutné vzít v úvahu poločas edoxabanu (10–14 hod).

V případě krvácení se má zvážit zahájení níže uvedených opatření.

- Symptomatická léčba, např. mechanická komprese, chirurgický zákrok, náhrada tekutin a hemodynamická podpora, transfuze krevních produktů nebo složek.
- U život ohrožujícího krvácení, které nelze kontrolovat pomocí výše uvedených opatření, bylo prokázáno, že podání koncentráту protrombinového komplexu 4 faktorů(4F-PCC) v dávce 50 IU/kg zvrátí účinky edoxabanu za 30 minut po dokončení infuze.

Hemodialýza významně nepřispívá ke clearance edoxabanu.

Rutinní testování koagulace

Léčba edoxabanem nevyžaduje rutinní klinický monitoring koagulace. Edoxaban prodlužuje standardní koagulační testy, např. INR, protrombinový čas (PT) nebo aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT), což je důsledkem inhibice faktoru Xa. Zaznamenané změny těchto koagulačních testů při očekávané léčebné dávce jsou malé a velmi kolísají. Tyto testy se proto nedoporučují k hodnocení farmakodynamických účinků edoxabanu.

Pro edoxaban nejsou dostupné specifické krevní testy ani analýzy.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, Praha 10, 100 00, email: farmakovigilance@sukl.gov.cz.

Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese SÚKL - Přehled léčiv. Kontaktní údaje jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících edoxaban lze nalézt v části Kontakty, která se objeví po kliknutí na název léčivého přípravku.