Edukační materiály

Příručka pro předepisující lékaře

LIXIANA (edoxabanum)

Přehled

Tato příručka je určena výhradně předepisujícím lékařům v souvislosti s použitím přípravku LIXIANA (edoxabanum). Obsahuje následující informace:

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

Veškeré informace pro předepisování jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku. Aktuálně platný SmPC lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v sekci Databáze léků na adrese: http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php.>

Výstražná karta pacienta

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

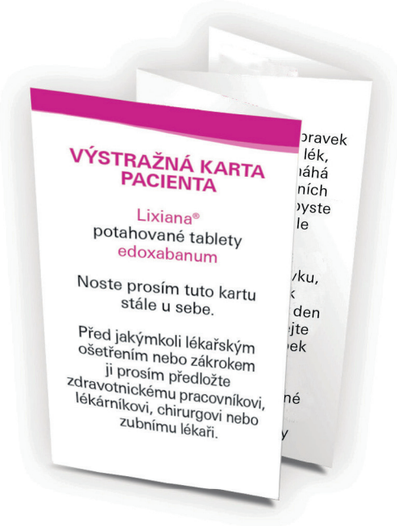
Tato karta poskytne lékařům, zubním lékařům, lékárníkům a dalším zdravotnickým pracovníkům informace o antikoagulační léčbě pacienta spolu s kontaktními údaji pro naléhavé případy. Požádejte pacienty, aby tuto kartu nosili stále u sebe a před jakoukoli konzultací nebo jakýmkoli zákrokem ji ukázali zdravotnickým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

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

Výstražné karty pacienta jsou zároveň dostupné v každé krabičce léčivého přípravku Lixiana. V případě nedostatečného počtu výtisků karty pacienta ve Vaší ordinaci se můžete obrátit na zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

Organon Czech Republic s.r.o.
Národní 135/14
110 00 Praha 1

dpoc.czech@organon.com



Indikace

Přípravek LIXIANA (edoxabanum) 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 LIXIANA 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 LIXIANA rozdrceny a smíchány s vodou nebo jablečným pyré a okamžitě podány perorálně. Alternativně mohou být tablety přípravku LIXIANA rozdrceny a suspendovány v malém množství vody a okamžitě podány žaludeční sondou, která by poté měla být propláchnuta vodou. Rozdrcené tablety LIXIANA jsou stabilní ve vodě a jablečném pyré po dobu až 4 hodin.

Léčba přípravkem LIXIANA u pacientů s NVAF má být dlouhodobá.

Trvání terapie žilní tromboembolické nemoci (venous thromboembolism - VTE) a prevence recurrence 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 by měly být náležitě zaznamenány v záznamu pacienta a měly by 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 přípravkem LIXIANA. Toto není nutné před zahájením léčby přípravkem LIXIANA u pacientů s NVAF k prevenci cévní mozkové příhody a systémové embolie.

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

Pacienti podstupující kardioverzi

Léčba přípravkem LIXIANA 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 přípravkem LIXIANA zahájena nejméně 2 hodiny před kardioverzí, aby byla zajištěna odpovídající antikoagulace. V den zákroku se má kardioverze provést nejpozději do 12 hodin od podání přípravku LIXIANA.

Pro všechny pacienty podstupující kardioverzi: Před provedením kardioverze je třeba u všech pacientů prověřit, že pacient užil přípravek LIXIANA 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 přípravku LIXIANA, 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 LIXIANA a z přípravku LIXIANA

Převádění pacientů na léčbu nebo z léčby přípravkem LIXIANA je stejné u indikace VTE i NVAF. Je nutné poznamenat, že jakmile pacient přejde na léčbu přípravkem LIXIANA, 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 vitaminu K (non-VKA) na přípravek LIXIANA

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

Z léčby VKA na přípravek LIXIANA
Při převádění pacientů z léčby VKA na přípravek LIXIANA ukončete léčbu warfarinem nebo jiným VKA a zahajte léčbu přípravkem LIXIANA, když INR je ≤ 2,5.

Ukončete léčbu warfarinem nebo jiným VKA

Sledujte INR, dokud nedosáhne hodnoty ≤ 2,5

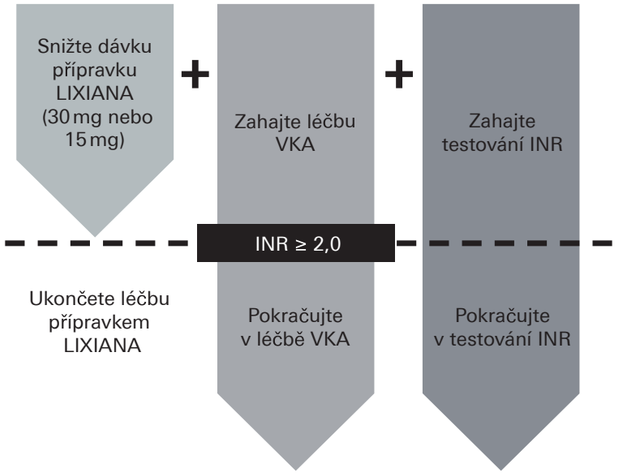
Začněte podávat přípravek LIXIANA jednou denně

Z přípravku LIXIANA na léčbu VKA

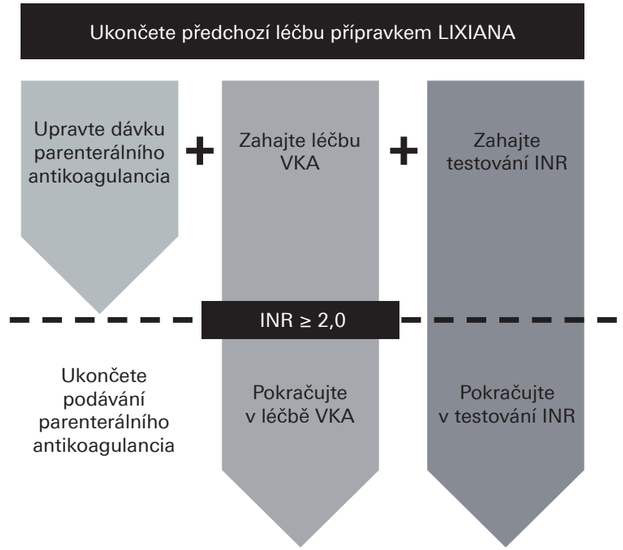
Perorální možnost:
Jestliže pacient přechází z přípravku LIXIANA 60 mg na léčbu VKA, podávejte přípravek LIXIANA v dávce 30 mg jednou denně spolu s vhodnou dávkou VKA.

Jestliže pacient přechází z přípravku LIXIANA 30 mg na léčbu VKA, podávejte přípravek LIXIANA 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 přípravku LIXIANA. Pokračujte ve společném podávání, dokud nebude dosaženo stabilní hodnoty INR ≥ 2,0. V tomto bodě ukončete podávání přípravku LIXIANA.



Parenterální cesta
Ukončete léčbu přípravkem LIXIANA a v době, kdy měla být podána další dávka přípravku LIXIANA, podejte parenterální antikoagulancium a VKA. Jakmile je dosaženo stabilní hodnoty INR ≥ 2,0, ukončete podávání parenterálního antikoagulancia a pokračujte v léčbě VKA.



Z parenterálního antikoagulancia na přípravek LIXIANA
Pacienti užívající kontinuálně podávaný parenterální lék, např. intravenózně (i.v.) podávaný heparin;

Ukončete podávání parenterálního antikoagulancia → Počkejte 4 hodiny → Začněte podávat přípravek LIXIANA jednou denně

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

Zahajte léčbu přípravkem LIXIANA v době, kdy měla být podána další dávka předchozího léku.

Z přípravku LIXIANA na parenterální antikoagulancium
Podejte úvodní dávku parenterálního antikoagulans v době, kdy měla být podána další dávka přípravku LIXIANA.

Přípravek LIXIANA by se neměl podávat souběžně s parenterálním antikoagulans.

Pacienti s možným vyšším rizikem krvácení

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

Přípravek LIXIANA 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 heparinami (enoxaparinem, dalteparinem atd.), heparinovými deriváty (fondaparinuxem atd.), perorálními antikoagulancii (warfarinem, dabigatran etexilátem, rivaroxabanem, apixabanem atd.) s výjimkou situace, kdy je pacient převáděn na přípravek LIXIANA nebo z přípravku LIXIANA nebo když je podáván UFH v dávkách nezbytných pro udržení průchodnosti centrálního žilního nebo arteriálního katetru.
• Přípravek LIXIANA je kontraindikován v těhotenství a ženy ve fertilním věku musí během léčby zabránit otěhotnění. Protože podávání přípravku LIXIANA 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 přípravkem LIXIANA by měla být testována funkce ledvin a výsledek by měl být náležitě zaznamenán v záznamu pacienta. Funkce ledvin by měla 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 přípravkem LIXIANA (> 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 nebo verapamil	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. Přípravek LIXIANA 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 proceduru (včetně extrakce zubu), se má podávání přípravku LIXIANA přerušit alespoň o 24 hodin předem a má se postupovat s náležitou opatrností kvůli zvýšenému riziku trombózy. Poločas přípravku LIXIANA je 10–14 hodin. Protože přípravek LIXIANA je reverzibilní inhibitor faktoru Xa, jeho antikoagulační aktivita by se měla snížit za 24–48 hodin od poslední podané dávky.

Jestliže není možné přerušit podávání přípravku LIXIANA alespoň 24 hod před procedurou nebo proceduru není možné odložit, je nutné použít klinický úsudek a zhodnotit rizika krvácení ve vztahu k naléhavosti zákroku.

Dočasné ukončení léčby

Přestávkám v léčbě je nutné se pokud možno vyhnout. Je-li však dočasné ukončení léčby nevyhnutelné (např. před chirurgickým zákrokem nebo invazivní procedurou), má se podávání přípravku LIXIANA znovu zahájit co nejdříve.

Předávkování

Předávkování přípravkem LIXIANA může vést ke krvácení.

Speci cké antidotum blokující farmakodynamický účinek přípravku LIXIANA není k dispozici.

V případě předávkování přípravkem LIXIANA 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 přípravku LIXIANA nebylo speci cky testováno v klinickém programu přípravku LIXIANA.

Léčba krvácivých komplikací

Pokud se objeví krvácivé komplikace, musí se léčba odložit nebo ukončit, přičemž je nutné vzít v úvahu poločas přípravku LIXIANA (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 koncentrátu protrombinového komplexu 4 faktorů (4F-PCC) v dávce 50 IU/kg zvrátí účinky přípravku LIXIANA za 30 minut po dokončení infuze.

Hemodialýza významně nepřispívá ke clearance přípravku LIXIANA.

Rutinní testování koagulace

Léčba přípravkem LIXIANA nevyžaduje rutinní klinický monitoring koagulace. Přípravek LIXIANA 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 přípravku LIXIANA.

Pro přípravek LIXIANA nejsou dostupné speci cké 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, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Nežádoucí účinky se mají hlásit také společnosti Organon Czech Republic s.r.o. na telefonní číslo +420 233 010 300 nebo na e-mailovou adresu dpoc.czech@organon.com.

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Verze: 11

Schváleno SÚKL 05/2021
CZ-OCP-110000