Ръководство за предписващия лекар

Едоксабан Полфарма (едоксабан)

Общ преглед

НАСТОЯЩЕТО РЪКОВОДСТВО Е СПЕЦИАЛНО ПРЕДНАЗНАЧЕНО ЗА ЛЕКАРИТЕ, ПРЕДПИСВАЩИ ЕДОКСАБАН ПОЛФАРМА (ЕДОКСАБАН).

ТОВА РЪКОВОДСТВО ВКЛЮЧВА ИНФОРМАЦИЯ ОТНОСНО:

- Карта на пациента
- Терапевтични показания
- Препоръки за дозиране и понижаване на дозата
- Популации, изложени на по-висок риск от кървене
- Информация относно преминаване на пациенти на и от едоксабан
- Периоперативно лечение
- Временно преустановяване на приема
- Предозиране
- Усложнения от кървене
- Изследване на коагулацията

Настоящият документ не е предназначен да замести Кратката характеристика на продукта (КХП). Преди предписване, моля, запознайте се с КХП.

polpharma

Карта на пациента

ВСЕКИ ПАЦИЕНТ, НА КОГОТО Е ПРЕДПИСАН ЕДОКСАБАН ПОЛФАРМА, ПОЛУЧАВА КАРТА НА ПАЦИЕНТА С ОПАКОВКАТА. МОЛЯ, УВЕРЕТЕ СЕ, ЧЕ СТЕ ЗАПОЗНАТИ С ТОВА.

Това ще информира лекарите, зъболекарите, фармацевтите и другите медицински специалисти за антикоагулантното лечение на пациента, както и за данните за контакт при спешни случаи. Насърчавайте пациентите да носят тази карта винаги със себе си и да я показват на медицинските специалисти преди всяка консултация или процедура.

Пациентите трябва да бъдат информирани за значението на придържането към предписания им терапевтичен режим, необходимостта да следят за признаци и симптоми на кървене и кога да потърсят медицинска помощ.

ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Едоксабан Полфарма (едоксабан) е показан за:

- Профилактика на инсулт и системна емболия при възрастни пациенти с неклапно предсърдно мъждене (НКПМ), с един или повече рискови фактори като застойна сърдечна недостатъчност, хипертония, възраст ≥ 75 години, захарен диабет, предшестващ инсулт или транзиторна исхемична атака (ТИА).
- Лечение на дълбока венозна тромбоза (ДВТ), белодробна емболия (БЕ) и за профилактика на рецидивиращи ДВТ и БЕ при възрастни.

ДОЗИРОВКА

С цел предписване на подходящата доза, преди започване на лечение с едоксабан, е необходимо да се определят креатининовият клирънс и телесното тегло. И двата показателя трябва да бъдат надлежно документирани в медицинската документация на пациента и да се проследяват и документират редовно по време на продължаващото лечение с едоксабан.

ПРЕПОРЪЧИТЕЛНАТА ДОЗА Е 60 MG ЕДОКСАБАН ВЕДНЪЖ ДНЕВНО.

Поради значението на придържането към лечението, пациентите трябва да бъдат насърчавани да приемат дозата си по едно и също време всеки ден.

Едоксабан може да се приема с вода, със или без храна.

За пациентите, които не могат да гълтат цели таблетки, таблетките едоксабан може да се разтрошат и смесят с вода или ябълково пюре и незабавно да се приложат перорално. Друга възможност е таблетките едоксабан да се разтрошат и суспендират в малко количество вода и да се приложат незабавно посредством назогастрална сонда или гастрална сонда за хранене, след което тя трябва да се промие с вода. Разтрошените таблетки едоксабан са стабилни във вода и ябълково пюре до 4 часа.

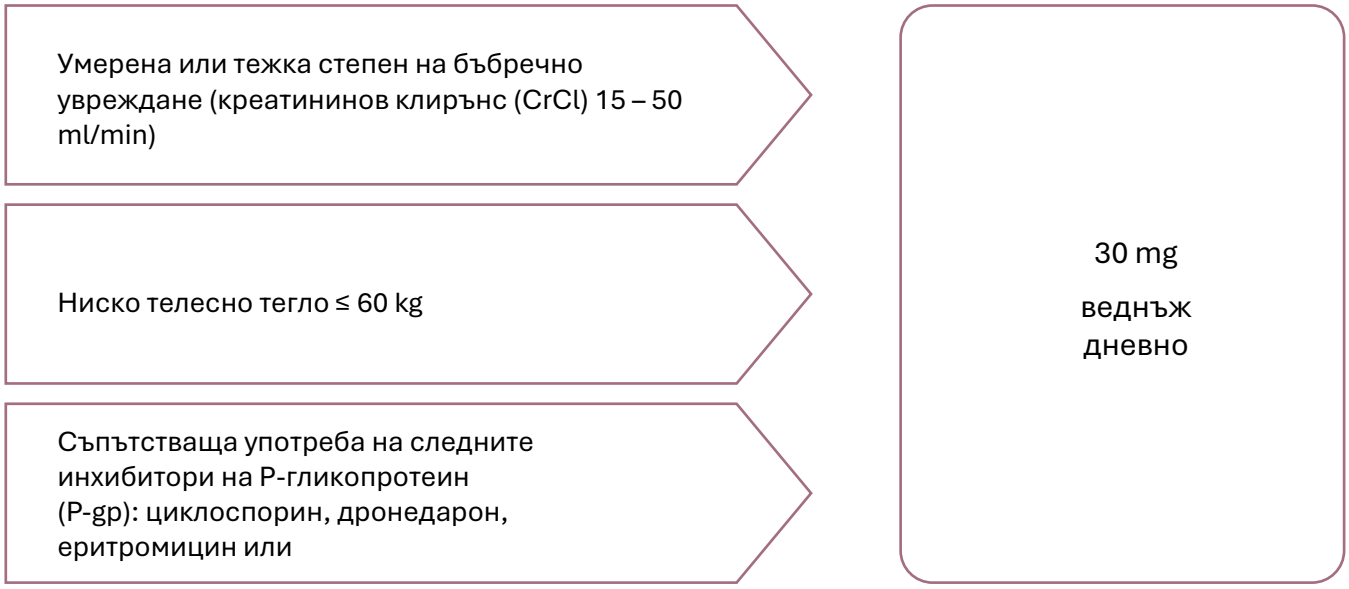
Лечението с едоксабан при пациенти с НКПМ трябва да е продължително.

Продължителността на терапията при ДВТ и БЕ (ВТЕ) и профилактиката на рецидивираща ВТЕ, трябва да бъдат определени индивидуално след внимателна преценка на ползата от лечението спрямо риска от кървене. Кратката продължителност на терапията (най-малко
3 месеца) трябва да се основава на преходни рискови фактори (напр. скорошна хирургична намеса, травма, имобилизиране), а по-голямата продължителност трябва да се основава на постоянни рискови фактори или идиопатични ДВТ или БЕ.

Препоръчителна доза	60 mg веднъж

ПОНИЖАВАНЕ НА ДОЗАТА

Доза от 30 mg веднъж дневно е необходима за определени пациенти, които попадат в една или повече от следните подгрупи:



В този случай пациентите трябва да приемат по една таблетка от 30 mg по едно и също време всеки ден, със или без храна.

ЗАПОЧВАНЕ НА ЛЕЧЕНИЕТО

При лечение на ВТЕ терапията с едоксабан трябва да се започне след предварително приложение на парентерален антикоагулант за най-малко 5 дни. Предварително приложение на парентерален антикоагулант не се изисква при започване на лечение с едоксабан при пациенти с НКПМ за профилактика на инсулт и системна емболия.

Информация относно преминаване на пациенти на и от едоксабан можете да откриете на следващите страници.

ПРОПУСНАТА ДОЗА

Ако се пропусне доза едоксабан, дозата трябва да се приеме незабавно и след това да се продължи на следващия ден с еднократен дневен прием, както се препоръчва. Пациентът не трябва да приема двойна на предписаната доза в един и същ ден, за да навакса пропусната доза.

Пациенти, подложени на кардиоверзио

Приемът на едоксабан може да започне или да продължи при пациенти, при които може да има нужда от кардиоверзио. При кардиоверзио, насочвана от трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ) при пациенти, които преди това не са лекувани с антикоагуланти, лечението с едоксабан трябва да се започне най-малко 2 часа преди кардиоверзиото, за да се гарантира подходяща антикоагулация.

Кардиоверзиото трябва да се извърши не по-късно от 12 часа след дозата едоксабан в деня на процедурата.

За всички пациенти, при които се предприема кардиоверзио:

Преди кардиоверзио трябва да се поиска потвърждение, че пациентът е приел едоксабан според предписанието. Решенията за започване и продължителност на лечението трябва да следват установените указания за антикоагулантно лечение при пациенти, при които се предприема кардиоверзио.

Преминаване на и от едоксабан

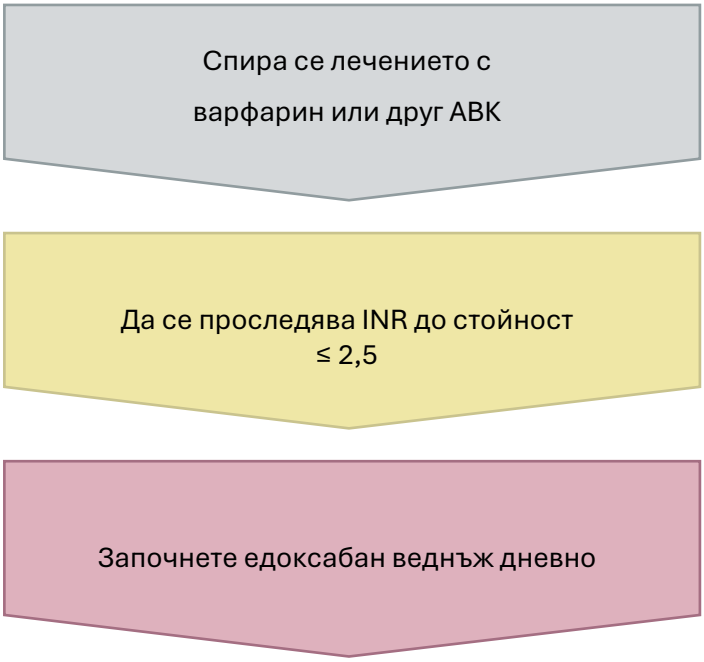
Преминаването на пациенти на и от лечение с едоксабан е еднакво и за двете терапевтични показания – ВТЕ и НКПМ. След преминаване на лечение с едоксабан, международното нормализирано съотношение (INR), протромбиновото време (PT) и активираното парциално тромбопластиново време (aPTT), не са подходящи показатели за оценка на антикоагулантния ефект.

ОТ ПЕРОРАЛНИ АНТИКОАГУЛАНТИ, РАЗЛИЧНИ ОТ АВК, НА ЕДОКСАБАН

Да се спре едоксабан и да се започне антикоагулант, който не е антагонист на витамин К (АВК), по времето за следващата планирана доза от едоксабан.

ОТ ЛЕЧЕНИЕ С АВК НА ЕДОКСАБАН

При преминаване на пациенти от терапия с АВК към едоксабан, да се спре варфарин или друг АВК и да се започне едоксабан, когато INR е ≤ 2,5.



ОТ ЕДОКСАБАН НА ПЕРОРАЛНИ АНТИКОАГУЛАНТИ, РАЗЛИЧНИ ОТ АВК

Да се спре едоксабан и да се започне антикоагулант, който не е антагонист на витамин К, по времето за следващата планирана доза от едоксабан.

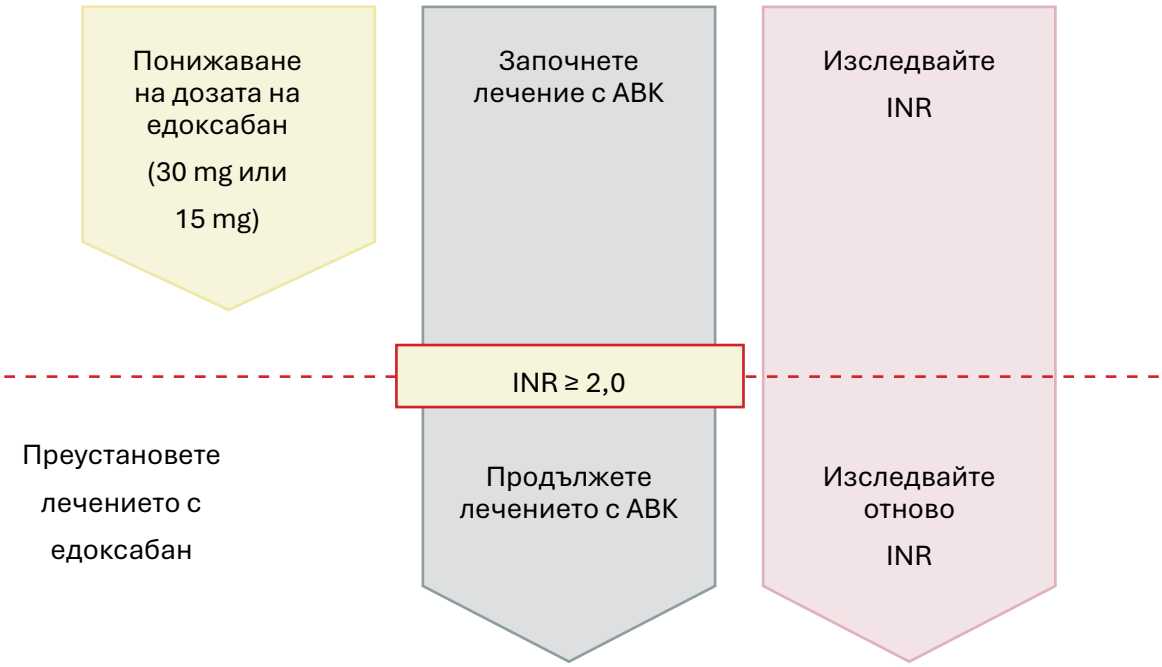
ОТ ЕДОКСАБАН НА ЛЕЧЕНИЕ С АВК

ВЪЗМОЖНОСТ ЗА ПЕРОРАЛНО ЛЕЧЕНИЕ

При пациенти с настояща доза от 60 mg, да се прилага доза едоксабан 30 mg веднъж дневно, заедно с подходяща доза АВК.

При пациенти с настояща доза 30 mg, да се прилага доза едоксабан 15 mg веднъж дневно, заедно с подходяща доза АВК.

Препоръчва се през първите 14 дни от съпътстващото лечение INR да се измерва поне 3 пъти непосредствено преди приемане на ежедневната доза едоксабан . Продължете съпътстващо прилагане на едоксабан и АВК до постигане на стабилно INR ≥2,0. Тогава трябва да се спре приема на едоксабан.

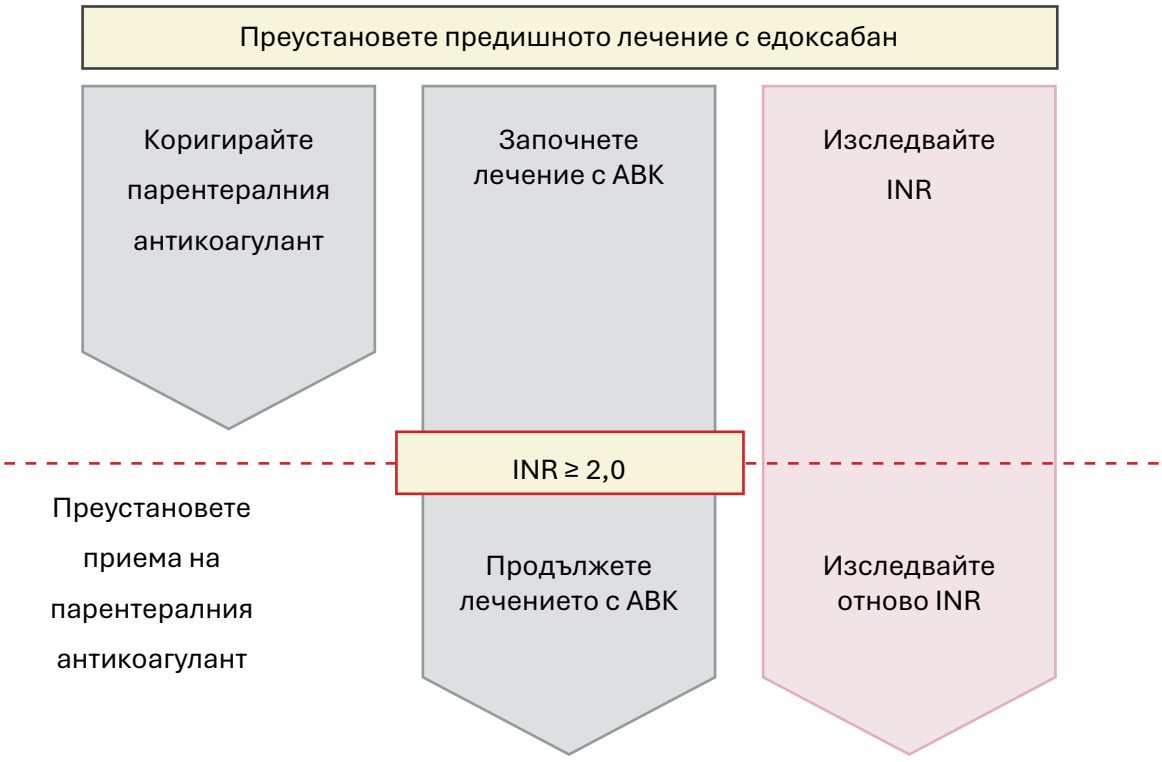


Повечето пациенти (85%) трябва да са в състояние да постигнат INR ≥ 2,0 в рамките на 14 дни от съпътстващото приложение на едоксабан и АВК. Съществува възможност за неадекватна антикоагулация по време на преминаването от едоксабан на АВК. Трябва да се осигури продължителна адекватна антикоагулация по време на каквото и да е преминаване на алтернативен антикоагулант. Пациентите не трябва да приемат натоварваща доза АВК, за да се постигне незабавно стабилно INR между 2 и 3. За повече информация, моля погледнете Кратката характеристика на продукта (КХП).

ВЪЗМОЖНОСТ ЗА ПАРЕНТЕРАЛНО ЛЕЧЕНИЕ:

Да се спре едоксабан и да се прилагат парентерален антикоагулант и АВК по времето за следващата планирана доза едоксабан. След като се постигне стабилно INR от ≥ 2,0, парентералният антикоагулант трябва да се спре и да се продължи АВК.

Едоксабан не трябва да се прилага едновременно с парентерални антикоагуланти.

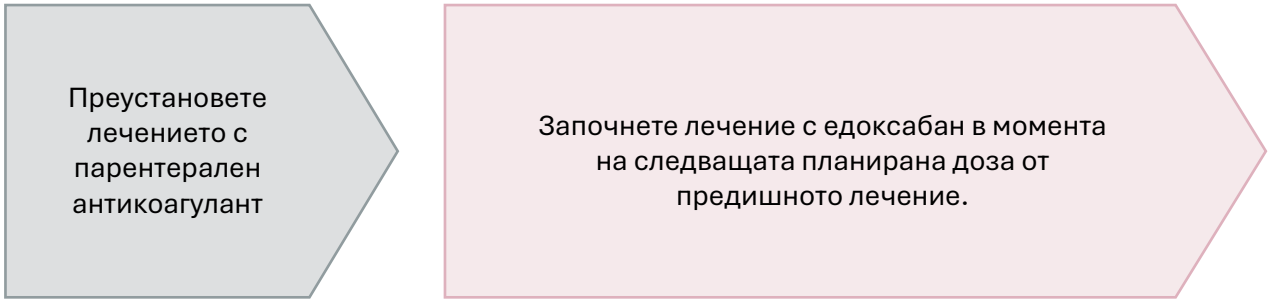


ОТ ПАРЕНТЕРАЛЕН АНТИКОАГУЛАНТ НА ЕДОКСАБАН

Пациенти, получаващи непрекъснато парентерално приложение на лекарствени продукти, като нефракциониран хепарин (НФХ):



Пациенти, приемащи парентерални лекарства с фиксирана доза, като например хепарин с ниско молекулно тегло (ХНМТ):



ОТ ЕДОКСАБАН НА ПАРЕНТЕРАЛЕН АНТИКОАГУЛАНТ

Преустановете приема на едоксабан и приложете начална доза парентерален антикоагулант в момента на следващата планирана доза едоксабан.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Като антикоагулант, едоксабан може да повиши риска от кървене. Поради това пациентите, на които е предписан едоксабан, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за признаци на кървене.

Едоксабан е противопоказан при пациенти:
• Със свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества
• С клинично значимо активно кървене
• Лезия или състояние, ако бъде счетено, че представлява значим риск от голямо кървене, като: - Настояща или скорошна гастроинтестинална язва - Наличие на злокачествени неоплазми с висок риск от кървене - Скорошно нараняване или операция на главния или гръбначния мозък - Скорошна операция на очите - Скорошна вътречерепна хеморагия - Известни или суспектни езофагеални варици, артериовенозни малформации, съдови аневризми или големи интраспинални или интрацеребрални съдови аномалии

• С чернодробно заболяване, свързано с коагулопатия и риск от клинично значимо кървене.
• Със съпътстващо лечение с други антикоагуланти, напр. НФХ, ХНМТ (еноксапарин, далтепарин и др.), производни на хепарина (фондапаринукс и др.), перорални антикоагуланти (варфарин, дабигатран етексилат, ривароксабан, апиксабан и др.), освен при специални обстоятелства на смяна на лечението с перорален антикоагулант или когато НФХ се прилага в дози, необходими за поддържането на отворен централен венозен или артериален катетър
• Едоксабан е противопоказан по време на бременност и жените в детеродна възраст трябва да избягват забременяване по време на лечението. Тъй като едоксабан е противопоказан и по време на кърмене, трябва да се вземе решение дали да се преустанови терапията или да се преустанови кърменето
• С неконтролирана тежка хипертония

СПЕЦИАЛНИ ПОПУЛАЦИИ

Няколко подгрупи пациенти са с повишен риск от кървене. Тези пациенти следва да бъдат внимателно проследени за признаци и симптоми на свързани с кървене усложнения. Всяко решение за лечение трябва да се основава на внимателна оценка на ползата от лечението спрямо риска от кървене.

Бъбречната функция трябва да се оцени при всички пациенти, като се изчисли CrCl преди започване на лечението с едоксабан, за да се изключат пациентите с терминална бъбречна недостатъчност (т.е. CrCl < 15 ml/min), да се използва правилната доза едоксабан при пациенти с CrCl 15 – 50 ml/min (30 mg веднъж дневно), при пациенти с CrCl > 50 ml/min (60 mg веднъж дневно) и когато се взема решение за използването на едоксабан при пациенти с повишен CrCl.

Бъбречната функция трябва да се оцени и когато се подозира промяна в бъбречната функция по време на лечението.

Пациенти с бъбречно увреждане	
Терминален бъбречна недостатъчност: диализа, бъбречна недостатъчност (CrCl < 15 ml/min)	Не се препоръчва
Умерено тежка степен или тежка степен на бъбречно увреждане (CrCl 15–50 ml/min)	Понижаване на дозата до 30 mg веднъж дневно (вижте разедел Понижаване на дозата)
Лека степен на бъбречно увреждане (CrCl 51– 80 mL/min)	Не се налага понижаване на дозата – 60 mg веднъж дневно

Бъбречна функция при НКПМ	
Пациенти с НКПМ и висок креатининов клирънс	Наблюдава се тенденция към намаляване на ефикасността с увеличаването на CrCl за едоксабан в сравнение с добре контролиран варфарин, поради което едоксабан трябва да се използва при пациенти с НКПМ и висок CrCl единствено след внимателна оценка на индивидуалния риск за тромбоемболия и кървене

Пациенти с чернодробно увреждане	
Чернодробно заболяване, свързано с коагулопатия и риск от клинично значимо кървене	Противопоказан
Лека до умерено тежка степен на чернодробно увреждане	Не се налага понижаване на дозата – 60 mg веднъж дневно; Да се прилага с повишено внимание
Тежко чернодробно увреждане	Не се препоръчва
Повишени чернодробни ензими ALT/AST > 2x горната граница на нормата (ULN) или общ билирубин ≥ 1,5x ULN	Да се прилага с повишено внимание

За пациентите на лечение с едоксабан повече от 1 година се препоръчва периодично наблюдение на функцията на черния дроб.

Пациенти, получаващи съпътстващо лечение	
Инхибитори на P-глигопротеина: циклоспорин, дронедарон, еритромицин, кетоконазол	Понижаване на дозата до 30 mg веднъж дневно (вижте раздел Понижаване на дозата)
Амиодарон, хинидин, верапамил или кларитромицин	Не се налага понижване на дозата – 60 mg веднъж дневно
Индуктори на P-гликопротеина (напр. Рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал или жълт кантарион)	Да се прилага с повишено внимание
Субстрати ни P-гликопротеина (дигоксин)	Не се налага понижване на дозата – 60 mg веднъж дневно
Лекарства, повлияващи хемостазата, като НСПВС, аспирин/ацетилсалицилова киселина (АСК), други антитромбоцитни средства, фибринолитична терапия или инхибитори на тромбоцитната агрегация	Не се препоръчва. Едоксабан може да се прилага едновременно с ниска доза АСК (≤100 mg дневно)
Продължителна употреба на НСПВС	Не се препоръчва
Селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI) или инхибитори на обратното захващане на серотонин и норадреналин (SNRI)	Повишен риск от кървене

ПЕРИОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ

В случаи, когато пациентът се нуждае от хирургична интервенция или инвазивна процедура (включително изваждане на зъб) и ако антикоагулантната терапия трябва да бъде преустановена, за да се намали рискът от кървене, едоксабан трябва да се спре най-малко 24 часа пред това и да се прояви подходяща предпазливост поради повишения риск от тромбоза. Полуживотът на едоксабан е 10–14 часа. Тъй като едоксабан е обратим инхибитор на фактор Xa, неговата антикоагулантна активност трябва да намалее в рамките на 24–48 часа след последната приета доза.

Ако не е възможно да се преустанови приема на едоксабан най-малко 24 часа преди интервенцията или процедурата не може да бъде отложена, трябва да се направи клинична оценка на риска от кървене във връзка с неотложността на интервенцията.

ВРЕМЕННО ПРЕУСТАНОВЯВАНЕ НА ПРИЕМА

Прекъсванията на терапията следва да се избягват, доколкото е възможно. Въпреки това, ако временното преустановяване е неизбежно (напр. преди хирургична интервенция или инвазивна процедура), приемът на едоксабан трябва да бъде възобновен възможно най-скоро.

Едоксабан трябва да бъде възобновен след хирургичната или друга процедура веднага след установяване на адекватна хемостаза, като се има предвид, че времето до настъпване на терапевтичния антикоагулантен ефект на едоксабан е 1–2 часа. Ако по време на или след хирургичната интервенция не е възможен перорален прием на лекарствени продукти, следва да се обмисли приложение на парентерален антикоагулант, последвано от преминаване към перорален едоксабан, прилаган веднъж дневно.

ПРЕДОЗИРАНЕ

Предозирането с едоксабан може да доведе до хеморагия.

Не съществува антидот срещу фармакодинамичния ефект на едоксабан.

В случай на предозиране на едоксабан може да се има предвид ранно приложение на активен въглен за намаляване на абсорбцията. Тази препоръка се основава на стандартно лечение на предозирането на лекарствен продукт и наличните данни за подобни съединения, тъй като употребата на активен въглен за намаляване на абсорбцията на едоксабан не е проучвана специално в клиничната програма за едоксабан.

ПОВЕДЕНИЕ ПРИ УСЛОЖНЕНИЯ ОТ КЪРВЕНЕ

Ако при пациент на лечение с едоксабан се развие свързано с кървене усложнение, следващият прием на едоксабан трябва да се отложи, като се вземе предвид полуживотът на едоксабан (10–14 часа).

Поведението трябва да е индивидуализирано в зависимост от тежестта и локализацията на хеморагията:

- Може да се използва подходящо симптоматично лечение, като например механична компресия, хирургична интервенция, заместване на обема и мерки за поддържане на хемодинамиката, преливане на кръвни продукти или компоненти
- При животозастрашаващо кървене, което не може да бъде овладяно с мерки като трансфузия или хемостаза, приложението на 4-факторен концентрат на протромбиновия комплекс (КПК) при 50 IU/kg обръща ефектите на едоксабан 30 минути след завършване на инфузията.

  Хемодиализата не допринася в значима степен за клирънса на едоксабан.

РУТИННО ИЗСЛЕДВАНЕ НА КОАГУЛАЦИЯТА

Лечението с едоксабан не изисква рутинно клинично наблюдение на коагулацията.

Едоксабан удължава стандартните показатели за кръвосъсирване като протромбиново време (PT), INR и активирано парциално тромбопластиново време (aPTT), в резултат на инхибирането на фактор Xa (FXa). Промените, наблюдавани при тези показатели за кръвосъсирване при очакваната терапевтична доза, обаче, са малки и до голяма степен варират, и не са полезни за проследяване на антикоагулантния ефект на едоксабан.

Антикоагулационният ефект може да се определи посредством калибриран тест за количествено определяне на антифактор Xa (анти-FXa), който може да бъде полезен в определени ситуации като например предозиране и спешна хирургична намеса.

Въпреки това, не съществуват специфични кръвни тестове или анализи за едоксабан.

ПРИЗИВ ЗА СЪОБЩАВАНЕ НА НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Докладването на нежелани реакции след разрешаването на лекарствения продукт е важно. То позволява продължително наблюдение на съотношението полза/риск на лекарствения продукт.

Бихме искали да напомним, че медицинските специалисти са задължени според Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (ЗЛПХМ) да съобщават незабавно на Притежателя на разрешението за употреба или на Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ) за всяка подозирана сериозна нежелана лекарствена реакция и да предоставят при поискване допълнителна информация от проследяването на случая.

Притежател на разрешението за употреба:

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

Полша

Представител на притежателя на разрешението за употреба в България:

Фармадвайс ЕООД

бул. Джеймс Баучер № 81, София 1407

тел.: +359 2 4435 553

drugsafety@pharmadvicebg.eu

Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ)

ул. Дамян Груев № 8

1303, гр. София

Р. България

тел.: +359 2 8903 417

факс: +359 2 8903 434

e-mail: bda@bda.bg

www.bda.bg/Формуляр за съобщаване на нежелани лекарствени реакции от медицински специалисти