

DELIANDA (edoxaban)

Ghidul medicului prescriptor

Versiune aprobată de ANMDMR în aprilie 2025

ACEST GHID SE ADRESEAZĂ MEDICILOR PRESCRIPTORI PENTRU UTILIZAREA EDOXABAN

INCLUDE INFORMAȚII PRIVIND:

- Cardul de alertă al pacientului
- Indicații terapeutice*
- Recomandări de doze și reducerea dozei
- Informații privind trecerea pacienților la tratamentul cu edoxaban și de la tratamentul cu edoxaban
- Contraindicații
- Populații speciale de pacienți
- Întreruperea temporară a tratamentului
- Supradozaj
- Management perioperator
- Cardioversie
- Managementul complicațiilor hemoragice
- Teste de coagulare de rutină

Vă rugăm să consultați Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru informații complete de prescriere.

Cardul de alertă al pacientului

FIECARE PACIENT CĂRUIA I S-A PRESCRIS EDOXABAN VA PRIMI UN CARD DE ALERTĂ AL PACIENTULUI, INCLUS ÎN AMBALAJUL MEDICAMENTULUI.

Cardul va informa medicii, stomatologii, farmaciștii și alți profesioniști din domeniul sănătății despre tratamentul anticoagulant cu edoxaban al pacientului, împreună cu detaliile de contact în caz de urgență.

Încurajați pacienții să aibă acest card la ei în orice moment și să îl arate profesioniștilor din domeniul sănătății înainte de orice consult sau procedură. Pacienților trebuie să li se reamintească importanța respectării regimului lor de tratament, necesitatea de a urmări semnele și simptomele de sângerare și când să solicite sfatul medicului.

INDICAȚII TERAPEUTICE

Edoxaban este indicat pentru:

- Prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială nonvalvulară (FANV) cu unul sau mai mulți factori de risc, cum ar fi insuficiența cardiacă congestivă, hipertensiunea arterială, vârsta ≥ 75 ani, diabetul zaharat, accidentul vascular cerebral în antecedente sau atacul ischemic tranzitoriu (AIT)
- Tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și al emboliei pulmonare (EP) și prevenirea TVP și a EP recurente la adulți

RECOMANDĂRI DE DOZE ȘI REDUCEREA DOZEI

DOZA RECOMANDATĂ DE EDOXABAN ESTE DE UN COMPRIMAT DE 60 MG o dată pe zi

Datorită importanței compliancei, pacienții trebuie încurajați să-și ia doza la aceeași oră în fiecare zi. Medicamentul poate fi luat cu apă, cu sau fără alimente.

Pentru pacienții care nu pot înghiți comprimatele întregi, comprimatele de edoxaban pot fi zdrobite și amestecate cu apă sau piure de mere și administrate imediat pe cale orală. Alternativ, comprimatele de edoxaban pot fi zdrobite și suspendate într-o cantitate mică de apă și administrate imediat printr-o sondă gastrică care va trebui apoi clătită cu apă. Comprimatele de edoxaban zdrobite sunt stabile în apă și în piure de mere până la 4 ore.

Tratamentul cu edoxaban la pacienții cu FANV trebuie continuat pe termen lung.

Durata tratamentului pentru TEV și prevenirea TEV recurentă trebuie individualizată după evaluarea beneficiului tratamentului față de riscul de sângerare. Durata scurtă a terapiei (cel puțin 3 luni) trebuie să se bazeze pe Versiune aprobată de ANMDMR în aprilie 2025

factori de risc tranzitori (de exemplu, intervenții chirurgicale recente, traumatisme, imobilizare), iar duratele mai lungi trebuie să se bazeze pe factori de risc permanenți sau TVP sau EP idiopatică.

Doza recomandată

60 mg

REDUCEREA DOZEI

O doză de 30 mg o dată pe zi este necesară pentru anumiți pacienți care se încadrează în unul sau mai multe dintre următoarele subgrupuri. Acestea sunt:

Insuficiență renală moderată sau severă (clearance-ul creatininei [CrCl] 15–50 ml/min)

Greutate corporală ≤ 60 kg

30 mg

Utilizarea concomitentă a inhibitorilor glicoproteinei P (P- gp), precum dronedaronă, ciclosporină, eritromicină, ketoconazol

În acest caz, pacienții trebuie să ia un comprimat de 30 mg la aceeași oră în fiecare zi, cu sau fără alimente.

Pentru a prescrie doza adecvată, este important să se măsoare clearance-ul creatininei și greutatea corporală înainte de începerea tratamentului cu edoxaban. Ambele rezultate trebuie documentate în mod corespunzător în fișa pacientului și trebuie verificate și documentate în mod regulat pe durata tratamentului cu edoxaban.

INIȚIEREA TRATAMENTULUI

Versiune aprobată de ANMMDR în aprilie 2025

Pentru tratamentul TEV, pacienții trebuie să primească o cură inițială de heparină cu cel puțin 5 zile înainte de tratamentul cu edoxaban. Acest lucru nu este necesar pentru inițierea tratamentului cu edoxaban la pacienții cu FANV pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice.

Utilizarea concomitentă de heparină (HGMM) și edoxaban este contraindicată.

Funcția renală (CrCl) și funcția hepatică trebuie evaluate la toți pacienții înainte de inițierea tratamentului cu edoxaban.

Informații despre trecerea pacienților la edoxaban de la alte tratamente pot fi găsite în secțiunea *Trecerea la tratamentul cu edoxaban și de la tratamentul cu edoxaban*.

DOZA OMISĂ

Dacă un pacient omite o doză de edoxaban, doza omisă trebuie luată imediat și apoi continuă a doua zi cu doza o dată pe zi, conform recomandărilor. Pacientul nu trebuie să ia în aceeași zi o doză dublă față de cea prescrisă, pentru a compensa doza omisă.

TRECEREA LA TRATAMENTUL CU ȘI DE LA TRATAMENTUL CU EDOXABAN

Trecerea pacienților la tratamentul cu edoxaban sau de la tratamentul cu edoxaban este aceeași atât pentru indicațiile TEV, cât și pentru FANV. Trebuie remarcat faptul că, odată ce un pacient este trecut la tratamentul cu edoxaban, Raportul internațional Normalizat, INR (International Normalised Ratio), timpul de protrombină (TP) sau timpul de tromboplastină parțială activată (TTPa) nu oferă măsurători utile pentru efectul anticoagulant.

TRECEREA DE LA ANTICOAGULANTE ORALE NON-ANTAGONIȘTI AI VITAMINEI K (NON-AVK) LA EDOXABAN

Întrerupeți anticoagulantul oral cu non-antagoniști ai vitaminei K (AVK) și începeți edoxaban la momentul următoarei doze de non-AVK.

TRECEREA DE LA TERAPIA CU ANTAGONIȘTI AI VITAMINEI K (AVK) LA EDOXABAN

La conversia pacienților de la terapia cu AVK la edoxaban , întrerupeți warfarina sau alt tratament cu AVK și începeți tratamentul cu edoxaban când INR este $\leq 2,5$.

Întrerupeți warfarina sau
alt tratament cu AVK

Monitorizați INR
până la valoarea
 $\leq 2,5$

Începeți tratamentul cu
edoxaban o dată pe zi

TRECEREA DE LA EDOXABAN LA ANTICOAGULANTE ORALE NON-VKA

Versiune aprobată de ANMDMR în aprilie 2025

Întrerupeți administrarea de edoxaban și începeți anticoagulantul non-AVK la momentul următoarei doze programate de edoxaban.

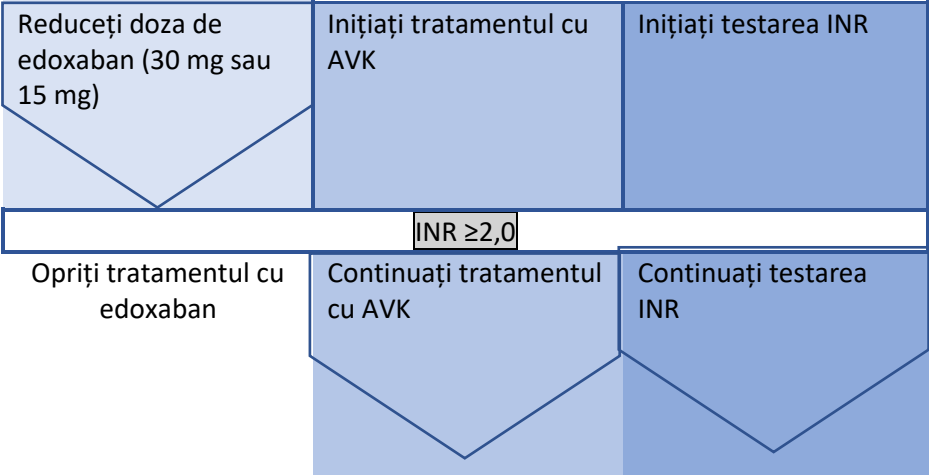
TRECEREA DE LA EDOXABAN LA TERAPIA CU AVK

Opțiunea orală

Dacă treceți un pacient de la edoxaban 60 mg la terapia cu AVK, administrați o doză de 30 mg de edoxaban o dată pe zi împreună cu doza adecvată de AVK.

Dacă treceți un pacient de la edoxaban 30 mg la terapia AVK, administrați o doză de 15 mg de edoxaban o dată pe zi împreună cu doza adecvată de AVK.

Se recomandă ca în primele 14 zile de tratament concomitent, INR-ul să fie măsurat de cel puțin 3 ori chiar înainte de a lua doza zilnică de edoxaban. Continuați să administrați concomitent până când se obține o valoare stabilă a INR stabil $\geq 2,0$. În acest moment întrerupeți administrarea edoxabanului.



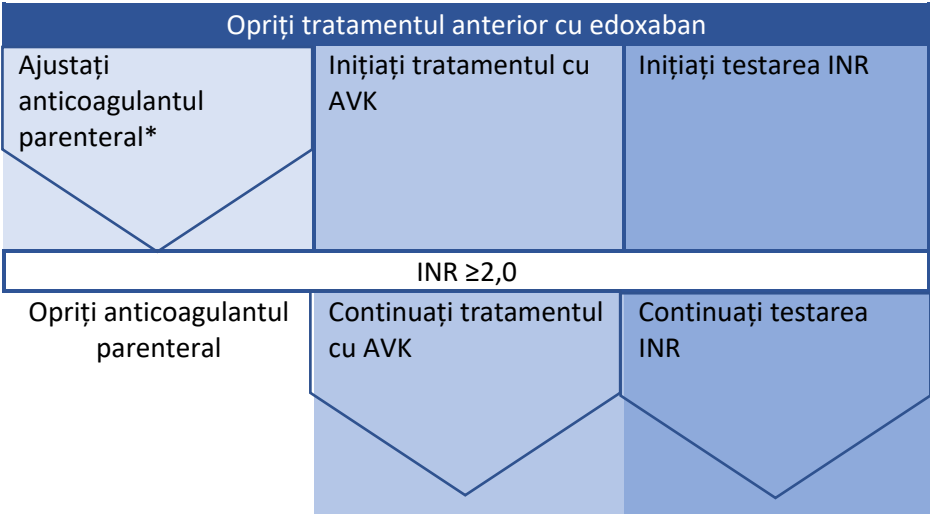
Majoritatea pacienților (85%) ar trebui să poată atinge un INR $\geq 2,0$ în decurs de 14 zile de la administrarea concomitentă de edoxaban și AVK. Există un

Versiune aprobată de ANMDMR în aprilie 2025

potențial pentru o anticoagulare inadecvată în timpul tranziției de la edoxaban la AVK. Trebuie asigurată o anticoagulare adecvată continuă în timpul oricărei tranziții la un anticoagulant alternativ. Pacienții nu trebuie să ia o doză de încărcare de AVK pentru a obține rapid o valoare stabilă a INR între 2 și 3. Pentru recomandări suplimentare în acest sens, consultați RCP.

Opțiunea parenterală

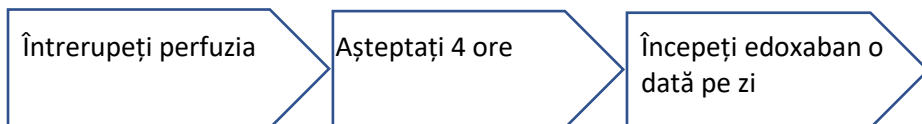
Întrerupeți tratamentul cu edoxaban , administrați anticoagulant parenteral și tratament cu AVK la momentul următoarei doze de edoxaban programate și inițiați testarea INR. Când se atinge o valoare stabilă a INR de $\geq 2,0$, opriți anticoagulantul parenteral și continuați tratamentul cu AVK.



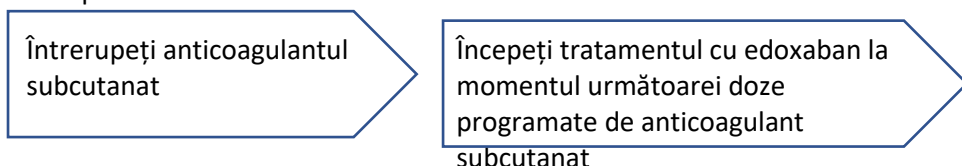
* ajustarea și dozarea anticoagulantului parenteral vor trebui efectuate în funcție de instrucțiunile specifice anticoagulantului ales, acestea diferind de la caz la caz. Termenul "ajustare" este folosit pentru a indica variabilitatea dozării și în funcție de pacient. Va sugerăm să consultați RCP anticoagulantului parenteral ales pentru detalii suplimentare.

TRECEREA DE LA ANTICOAGULANT PARENTERAL LA EDOXABAN

Edoxaban nu trebuie administrat concomitent cu anticoagulant parenteral. La pacienții cărora li se administrează continuu medicamente parenterale, cum ar fi heparina nefracționată (HNF) intravenos (IV):



La pacienți care primesc medicamente anticoagulante parenterale cu doză fixă, cum ar fi heparina cu greutate moleculară mică (HGMM) de exemplu fondaparinux:



TRECEREA DE LA EDOXABAN LA ANTICOAGULANT PARENTERAL

Edoxaban nu trebuie administrat concomitent cu anticoagulant parenteral. Întrerupeți administrarea de edoxaban și administrați doza inițială de anticoagulant parenteral la momentul următoarei doze de edoxaban.

CONTRAINDICAȚII

Ca anticoagulant, edoxabanul poate crește riscul de sângerare. Prin urmare, pacienții cărora li s-a prescris edoxaban trebuie supravegheați cu atenție pentru semne de sângerare.

Versiune aprobată de ANMDMR în aprilie 2025

Edoxaban este contraindicat la următorii pacienți:
• Cei cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
• Cei cu sângerare activă semnificativă clinic
• Cei cu o leziune sau o afecțiune cu risc semnificativ de sângerare majoră, cum ar fi: – Ulcerație gastrointestinală (GI) actuală sau recentă – Neoplasme maligne cu risc crescut de sângerare – Leziuni sau intervenții chirurgicale recente ale creierului sau coloanei vertebrale – Chirurgie oftalmologică recentă – Hemoragie intracraniană recentă – Varice esofagiene suspectate sau diagnosticate, malformații arteriovenoase, anevrisme vasculare sau anomalii vasculare majore intraspinale sau intracerebrale
• Cei cu boală hepatică asociată cu coagulopatie și risc de sângerare relevant clinic
• Cei care urmează tratament concomitent cu orice alte anticoagulante de exemplu heparină nefracționată (HNF), heparină cu greutate moleculară mică (enoxaparină, dalteparină etc.), derivați de heparină (fondaparinux, etc.), anticoagulante orale (warfarină, dabigatran etexilat, rivaroxaban, apixaban, etc.) cu excepția circumstanțelor trecerii terapiei la edoxaban sau de la edoxaban sau când HNF se administrează la dozele necesare pentru a menține un cateter venos central sau arterial deschis
• Edoxaban este contraindicat în timpul sarcinii, iar femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să evite să rămână gravide în timpul tratamentului. Deoarece edoxabanul este contraindicat și în timpul alăptării, trebuie decis dacă se întrerupe tratamentul sau se întrerupe alăptarea.
• Cei cu hipertensiune arterială severă necontrolată

POPULAȚII SPECIALE DE PACIENȚI

Versiune aprobată de ANMDMR în aprilie 2025

Mai multe grupuri de pacienți prezintă un risc crescut de sângerare și trebuie monitorizate cu atenție pentru semne și simptome ale complicațiilor hemoragice. Orice decizie de tratament trebuie să se bazeze pe o evaluare atentă a beneficiului tratamentului față de riscul de sângerare.

Înainte de inițierea edoxabanului și atunci când este indicat clinic, testarea funcției renale (CrCl) trebuie efectuată și documentată corespunzător în fișa pacientului. Funcția renală trebuie verificată în mod regulat în timpul tratamentului cu edoxaban.

Pacienți cu insuficiență renală	
Boală renală în stadiu terminal: dializă, insuficiență renală (CrCl < 15 ml/min)	Nerecomandat
Insuficiență renală moderată sau severă (CrCl 15 – 50 ml/min)	Reducerea dozei la 30 mg o dată pe zi (OD) (vezi secțiunea <i>Reducerea dozei</i>)
Insuficiență renală ușoară (CrCl 51 – 80 ml/min)	Nu este necesară reducerea dozei – 60 mg OD

Funcția renală în FANV	
Pacienți cu FANV și clearance ridicat al creatininei	Există o tendință de scădere a eficacității edoxaban odată cu creșterea valorii CrCl comparativ cu tratamentul cu warfarină bine gestionat, prin urmare edoxabanul trebuie utilizat la pacienții cu FANV și CrCl ridicat numai după o evaluare atentă a riscului individual de tromboembolie și sângerare.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Boală hepatică asociată cu coagulopatie și sângerare relevantă clinic	Contraindicat
Insuficiență hepatică ușoară sau moderată	Nu este necesară reducerea dozei – 60 mg OD; utilizați cu precauție
Insuficiență hepatică severă	Nerecomandat
Creșterea enzimelor hepatice Alaninaminotransferaza (ALT) sau aspartataminotransferaza (AST) > 2x limita superioară a valorilor normale (LSN) sau bilirubina totală $\geq 1,5$ x LSN	Utilizați cu precauție

Înainte de inițierea și în timpul tratamentului de lungă durată (> 1 an) cu edoxaban, trebuie efectuată testarea funcției hepatice.

Pacienții care primesc tratament concomitent cu	
Inhibitori ai glicoproteinei P (P-gp): ciclosporină, dronedaronă, eritromicină, ketoconazol.	Reducerea dozei la 30 mg OD (vezi secțiunea Reducerea dozei)
Amiodaronă, chinidină, verapamil sau claritromicină	Nu este necesară reducerea dozei – 60 mg OD
Inductori ai P-gp (de exemplu, rifampicină, fenitoină, carbamazepină, fenobarbital sau sunătoare)	Utilizați cu precauție
Substrat pentru P-gp (digoxină)	Fără modificarea dozei – 60 mg OD
Medicamente care afectează hemostaza, cum ar fi AINS, aspirina/acidul acetilsalicilic (ASA), alți agenți antitrombotici, terapia fibrinolitică sau inhibitorii agregării plachetare	Nerecomandat. Edoxaban poate fi administrat concomitent cu doze mici de AAS (≤ 100 mg/zi)
Utilizarea cronică a AINS	Nerecomandat

Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)/Inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (IRSN)	Posibilitate de creștere a riscului de sângerare
---	--

ÎNTRERUPERE TEMPORARĂ A TRATAMENTULUI

Întreruperea terapiei trebuie evitată ori de câte ori este posibil. Cu toate acestea, dacă o întrerupere temporară este inevitabilă (de exemplu, înainte de o intervenție chirurgicală sau de o procedură invazivă), edoxaban trebuie reluat cât mai curând posibil.

Supradozaj

Supradozajul cu edoxaban poate duce la hemoragie. Nu este disponibil un antidot specific care să antagonizeze efectul farmacodinamic al edoxabanului. Administrarea precoce a cărbunelui activ poate fi luată în considerare în caz de supradozaj cu edoxaban pentru a reduce absorbția. Această recomandare se bazează pe tratamentul standard al supradozajului cu medicamente și pe datele disponibile cu compuși similari, deoarece utilizarea cărbunelui activ pentru a reduce absorbția edoxabanului nu a fost studiată în mod specific în programul clinic pentru edoxaban.

MANAGEMENT PERIOPERATOR

În situațiile în care un pacient necesită o intervenție chirurgicală sau o procedură invazivă (inclusiv extracția dentară), edoxabanul trebuie oprit cu cel puțin 24 de ore înainte și trebuie luată precauție adecvată din cauza riscului crescut de tromboză. Timpul de înjumătățire al edoxabanului este de 10-14 ore. Deoarece edoxabanul este un inhibitor reversibil al factorului Xa , activitatea sa anticoagulantă ar trebui să scadă în 24-48 de ore de la ultima doză administrată.

Versiune aprobată de ANMDMR în aprilie 2025

Dacă nu este posibilă oprirea edoxabanului cu cel puțin 24 de ore înainte, sau procedura nu poate fi amânată, trebuie să se utilizeze raționamentul clinic pentru a evalua riscurile de sângerare în raport cu urgența intervenției.

Edoxabanul trebuie reluat după intervenția chirurgicală sau alte proceduri de îndată ce a fost stabilită hemostaza adecvată, remarcându-se că timpul până la debutul efectului terapeutic al anticoagulantului edoxaban este de 1-2 ore. Dacă medicamentele orale nu pot fi luate în timpul sau după intervenția chirurgicală, luați în considerare administrarea unui anticoagulant parenteral și apoi treceți la edoxaban oral o dată pe zi.

CARDIOVERSIE

Edoxaban poate fi inițiat sau continuat la pacienții care pot necesita cardioversie. Pentru cardioversia ghidată prin ecocardiograma transesofagiană (TOE) la pacienții care nu au fost tratați anterior cu anticoagulante, edoxaban trebuie început cu cel puțin 2 ore înainte de cardioversie pentru a asigura o anticoagulare adecvată.

Cardioversia trebuie efectuată nu mai târziu de 12 ore după administrarea dozei de edoxaban așa cum este prescris.

GESTIONAREA COMPLICAȚILOR HEMORAGICE

Dacă apar complicații hemoragice, tratamentul trebuie amânat sau întrerupt, ținând cont de timpul de înjumătățire al edoxabanului (10-14 ore).

În caz de sângerare, măsurile trebuie individualizate în funcție de severitatea și localizarea hemoragiei:

- Tratament simptomatic, cum ar fi compresia mecanică, intervenția chirurgicală, înlocuirea fluidelor și suport hemodinamic, transfuzia de sânge sau de componente sanguine
- Pentru sângerările care pun viața în pericol, care nu pot fi controlate cu măsuri precum transfuzia sau hemostaza, s-a demonstrat că administrarea unui concentrat de complex de protrombină cu 4 factori (PCC), în doză de 50 UI/kg inversează efectele edoxabanului după 30 de minute după finalizarea perfuziei

Hemodializa nu contribuie semnificativ la clearance-ul edoxabanului.

TESTE DE COAGULARE DE RUTINĂ

Tratamentul cu edoxaban nu necesită monitorizarea de rutină a coagulării. Ca urmare a inhibării factorului Xa , edoxabanul prelungește valorile standard ale parametrilor coagulării, cum ar fi INR, timpul de protrombină (TP) sau timpul de tromboplastină parțială activată (TTPa). Modificările observate la aceste teste de coagulare la doza terapeutică uzuală sunt mici și supuse unui grad ridicat de variabilitate. Prin urmare, aceste teste nu sunt recomandate pentru a evalua efectele farmacodinamice ale edoxabanului.

Deși tratamentul cu edoxaban nu necesită monitorizare de rutină, efectul anticoagulant poate fi estimat printr-un test cantitativ calibrat anti-Factor Xa , care poate ajuta la adoptarea unei decizii clinice adecvate în situații particulare, cum ar fi supradozajul și intervenția chirurgicală de urgență.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Delianda (edoxaban), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare

Versiune aprobată de ANMDMR în aprilie 2025

disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: <https://adr.anm.ro/>

Website: www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact: KRKA România SRL, Splaiul independenței 319, etaj 10; tel 021/310 6605; fax 031/1000 703; www.info-krka.biz ; pharmacovigilance.ro@krka.biz

Pentru informații suplimentare cu privire la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a DAPP: KRKA România SRL, Splaiul independenței 319, etaj 10; tel 021/310 6605; fax 031/1000 703; www.info-krka.biz

Versiune aprobată de ANMMDR în aprilie 2025