

Edoflusio

15 mg, 30 mg și 60 mg comprimate filmate
(edoxaban)

Ghidul medicului prescriptor

Substanța activă (DCI sau denumire comună internațională):

Edoxaban

Medicament (denumire comercială):

EDOFLUSIO 15 mg, 30 mg și 60 mg comprimate filmate

PREZENTARE GENERALĂ

Acest ghid este destinat în mod special medicilor prescriptori în legătură cu utilizarea tosilatului de edoxaban (edoxaban). Acesta include informații despre următoarele:

- Cardul de alertă pentru pacient
- Indicații terapeutice
- Recomandări privind dozele și reducerea dozei
- Populațiile cu risc crescut de sângerare
- Comutarea pacienților la sau de la edoxaban
- Managementul perioperator
- Întreruperea temporară a tratamentului
- Supradozaj
- Gestionarea complicațiilor hemoragice
- Testarea coagulării

Acest document nu este destinat să înlocuiască Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP). Înainte de prescriere, vă rugăm să consultați RCP-ul complet, disponibil la: [link RCP](#)

CARDUL DE ALERTĂ PENTRU PACIENT

Fiecare pacient tratat cu edoxaban trebuie să primească de la medicul prescriptor un Card de Alertă pentru Pacient. Vă rugăm să vă asigurați că pacientul este la curent cu acesta.

Acest card va informa medicii, medicii dentiști, farmaciștii și alți profesioniști din domeniul sănătății cu privire la tratamentul anticoagulant al pacientului și va oferi datele de contact în caz de urgență. Încurajați pacienții să aibă acest card asupra lor în orice moment și să îl arate profesioniștilor din domeniul sănătății înainte de orice consultație sau procedură.

Pacienților trebuie să li se reamintească importanța respectării regimului de tratament așa cum le-a fost prescris de către medic și în conformitate cu prospectul, necesitatea de a monitoriza semnele și simptomele de sângerare și momentul în care este necesar să solicite sfatul medicului.

Exemplare suplimentare ale Cardurilor de avertizare pentru pacienți sunt disponibile contactând deținătorul autorizației de punere pe piață fie prin intermediul adresei de mail: mi.romania@sandoz.com fie sunând la numărul de telefon +40 21 407 51 60.

INDICAȚII TERAPEUTICE

Edoxabanul este indicat pentru:

- prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienți adulți cu fibrilație atrială non-valvulară (FANV), cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥ 75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitoriu (AIT) în antecedente.
- tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și al emboliei pulmonare (EP) și prevenirea TVP și EP recurente la adulți

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

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

Doza recomandată de edoxaban este de 60 mg într-un comprimat administrat o dată pe zi.

Datorită importanței respectării tratamentului, pacienții trebuie încurajați să ia doza la aceeași oră în fiecare zi. Doza poate fi administrată 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-un tub gastric, după care trebuie purjate cu apă. Comprimatele de edoxaban zdrobite sunt stabile în apă și piure de mere timp de până la 4 ore.

Tratamentul cu edoxaban la pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară trebuie continuat pe termen lung.

Durata tratamentului pentru tromboembolismul venos (TEV) și prevenirea TEV recurent trebuie individualizată după evaluarea atentă a beneficiului tratamentului raportat la riscul hemoragic. Durata scurtă a terapiei (cel puțin 3 luni) trebuie să se bazeze pe factorii de risc tranzitorii (de exemplu, intervenții chirurgicale recente, traumatisme,

imobilizare), iar duratele mai lungi trebuie să se bazeze pe factorii de risc permanenți sau pe caracterul idiopatic al TVP sau EP.

Doză recomandată: 60 mg

Reducerea dozei

Pentru FANV și TEV, doza recomandată este de **edoxaban 30 mg** o dată pe zi la pacienții cu unul sau mai mulți dintre următorii factori clinici:

- insuficiență renală moderată sau severă (clearance-ul creatininei [CrCl] 15–50 ml/min)
- greutate corporală ≤ 60 kg
- utilizarea concomitentă a inhibitorilor glicoproteinei P (gp-P), cum sunt dronedaronă, ciclosporină, eritromicină și ketoconazol.

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

Inițierea tratamentului

Pentru tratamentul TEV, pacienții trebuie să primească o cură inițială de heparină timp de cel puțin 5 zile înainte de tratamentul cu edoxaban. Acest lucru nu este necesar pentru inițierea tratamentului cu edoxaban la pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară (FANV) pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice. Informații privind comutarea pacienților de la alte tratamente la edoxaban pot fi găsite la paginile 5-8.

Omiterea administrării unei doze

Dacă o doză de edoxaban este omisă, aceasta trebuie administrată imediat, apoi trebuie să se continue în ziua următoare cu schema de administrare de o dată pe zi, conform recomandărilor. Pacientul nu trebuie să utilizeze dublul dozei prescrise în aceeași zi pentru a compensa o doză omisă.

Pacienți supuși cardioversiei

Tratamentul cu edoxaban poate fi inițiat sau continuat la pacienții care ar putea necesita cardioversie. Pentru cardioversia ghidată cu ecocardiografie transesofagiană (ETE) la pacienții care nu au fost tratați anterior cu anticoagulante, tratamentul cu edoxaban

trebuie inițiat **cu cel puțin 2 ore** înainte de cardioversie pentru a asigura anticoagularea adecvată.

Cardioversia trebuie efectuată în cel mult 12 ore după administrarea dozei de edoxaban în ziua procedurii.

Pentru toți pacienții supuși cardioversiei: înainte de cardioversie trebuie solicitată confirmarea faptului că pacientul a luat edoxaban conform prescripției, înainte de cardioversie. Deciziile cu privire la inițierea și durata tratamentului trebuie să respecte ghidurile existente pentru tratamentul cu anticoagulante la pacienții supuși cardioversiei.

COMUTAREA LA SAU DE LA EDOXABAN

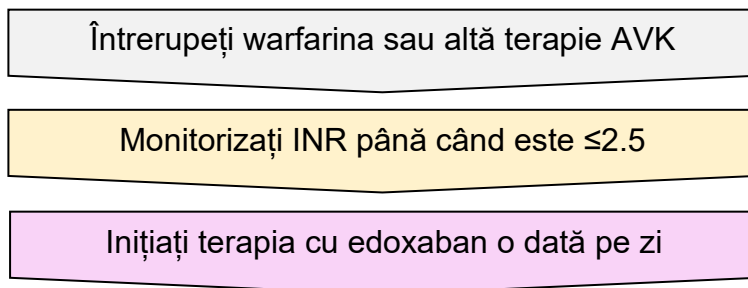
Comutarea pacienților la sau de la tratamentul cu edoxaban este aceeași atât pentru indicația de TEV, cât și pentru cea de fibrilație atrială non-valvulară (FANV). Trebuie remarcat faptul că, odată ce un pacient este trecut la tratamentul cu edoxaban, raportul internațional normalizat (INR), timpul de protrombină (TP) sau timpul de tromboplastină parțială activat (aPTT) nu sunt măsurători utile în monitorizarea efectului anticoagulant al edoxabanului.

De la anticoagulante orale non-antagoniste ale vitaminei K (AVK) la edoxaban

Întrerupeți tratamentul cu anticoagulant oral non-AVK și începeți tratamentul cu edoxaban la momentul la care ar fi trebuit să administrați următoarea doză de anticoagulant non-AVK.

De la terapia cu antagoniști ai vitaminei K (AVK) la edoxaban

La trecerea pacienților de la terapia cu AVK la edoxaban, se întrerupe administrarea warfarinei sau a altor terapii cu AVK și se începe tratamentul cu edoxaban când INR-ul este $\leq 2,5$.



De la edoxaban la anticoagulante orale, altele decât vitamina K (AVK)

Întrerupeți tratamentul cu edoxaban și începeți tratamentul cu anticoagulant (altul decât AVK) în momentul programat pentru administrarea următoarei doze de edoxaban.

De la edoxaban la terapia cu antagoniști ai vitaminei K (AVK)

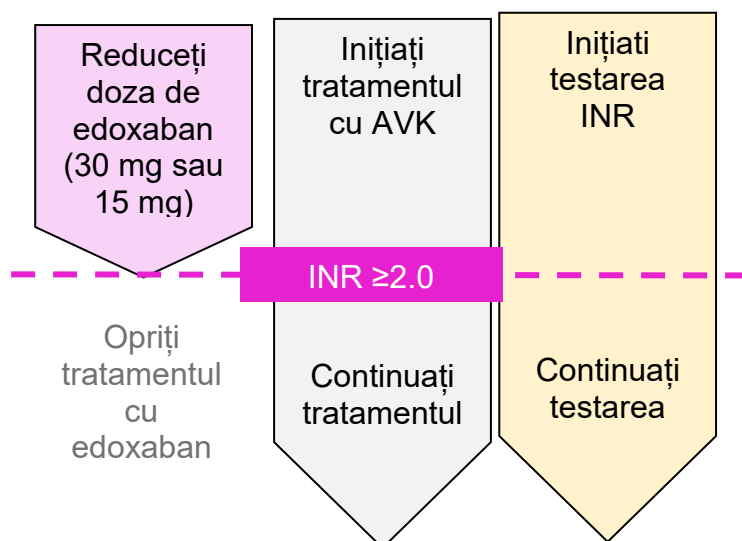
Opțiune orală

Dacă se trece un pacient de la terapia cu edoxaban 60 mg la terapia cu AVK, se administrează o doză de 30 mg de edoxaban o dată pe zi, împreună cu o doză corespunzătoare de AVK.

Dacă se trece un pacient de la terapia cu edoxaban 30 mg la terapia cu AVK, se administrează o doză de 15 mg de edoxaban o dată pe zi, împreună cu o doză corespunzătoare de AVK.

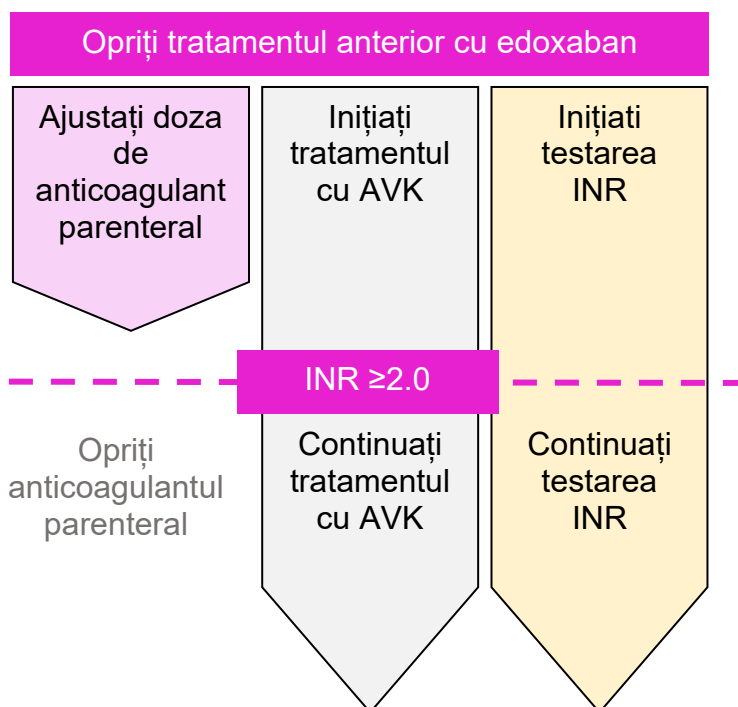
Se recomandă ca, în primele 14 zile de tratament concomitent, INR să fie măsurat de cel puțin trei ori, chiar înainte de administrarea dozei zilnice de edoxaban. Se continuă administrarea concomitentă până când se obține un INR stabil de $\geq 2,0$. În acest moment, se întrerupe administrarea de edoxaban.

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 potențialul de 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 atinge prompt un INR stabil între 2 și 3. Pentru recomandări suplimentare în acest sens, vă rugăm să consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP).



Opțiune parenterală

Întrerupeți tratamentul cu edoxaban; administrați tratament anticoagulant parenteral și AVK la momentul următoarei doze programate de edoxaban. Când se obține un INR stabil de $\geq 2,0$, opriți anticoagulantul parenteral și continuați tratamentul cu AVK.



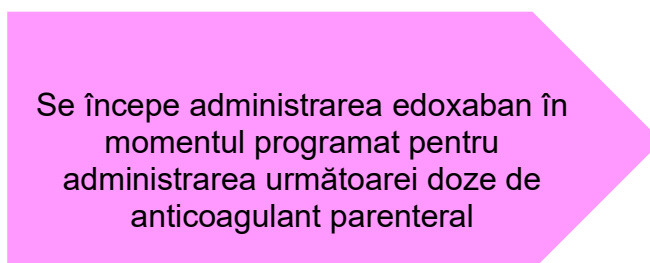
Edoxabanul nu trebuie administrat simultan cu anticoagulante parenterale.

De la anticoagulante parenterale la edoxaban

Pacienții care primesc anticoagulante administrate **parenteral continuu**, cum ar fi heparina nefracționată (HNF) intravenoasă:



Pacienții care utilizează un anticoagulant **administrat parenteral în doză fixă**, cum ar fi heparina cu greutate moleculară mică (HGMM) :



De la edoxaban la anticoagulante parenterale

Se întrerupe administrarea edoxabanului și se începe tratamentul cu anticoagulantul parenteral în momentul programat pentru administrarea următoarei doze de edoxaban.

CONTRAINDICAȚII

Fiind un anticoagulant, edoxabanul crește riscul de sângerare. Prin urmare, pacienții cărora li se prescrie edoxaban trebuie monitorizați cu atenție pentru depistarea semnelor de sângerare.

Edoxabanul este contraindicat la următorii pacienți cu:

• hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
• sângerare activă semnificativă clinic
• leziuni sau afecțiuni cu risc semnificativ de sângerare majoră, cum ar fi: ○ ulcerăție gastrointestinală curentă sau recentă ○ neoplasme cu risc crescut de sângerare ○ leziuni cerebrale sau spinale sau intervenții chirurgicale recente ○ intervenție chirurgicală oftalmică recentă ○ hemoragie intracraniană recentă ○ varice esofagiene suspectate sau diagnosticate ○ malformații arteriovenoase, anevrisme vasculare sau anomalii vasculare majore intraspinale sau intracerebrale
• boli hepatice asociate cu coagulopatie și risc de sângerare relevant clinic
• tratament concomitent cu alte anticoagulante, de exemplu heparină nefracționată (HNF), HGMM (enoxaparină, dalteparină etc.), derivați de heparină (fondaparină etc.) sau anticoagulante orale (warfarină, dabigatran etexilat, rivaroxaban, apixaban etc.), cu excepția cazurilor de schimbare a terapiei orale la sau de la edoxaban sau când HNF este administrată la dozele necesare pentru a menține deschis un cateter venos central sau arterial.
• Edoxabanul este contraindicat în timpul sarcinii, iar femeile aflate la vârstă fertilă trebuie să evite să rămână gravide în timpul tratamentului. Deoarece edoxabanul este, de asemenea, contraindicat în timpul alăptării, trebuie decis dacă se întrerupe tratamentul sau se întrerupe alăptarea.
• Hipertensiune arterială severă necontrolată

GRUPE SPECIALE DE PACIENȚI

Mai multe grupe de pacienți prezintă un risc crescut de sângerare și trebuie monitorizați cu atenție pentru semne și simptome de complicații hemoragice. Orice decizie privind tratamentul trebuie să se bazeze pe o evaluare atentă a beneficiului tratamentului față de riscul de sângerare.

Funcția renală trebuie evaluată la toți pacienții prin calcularea clearance-ului creatininei (CrCl) înainte de inițierea tratamentului cu edoxaban, pentru a exclude pacienții cu boală renală în stadiu terminal (adică $\text{CrCl} < 15 \text{ ml/min}$), pentru a utiliza doza corectă de edoxaban la pacienții cu CrCl 15-50 ml/min (30 mg o dată pe zi), la pacienții cu $\text{CrCl} > 50 \text{ ml/min}$ (60 mg o dată pe zi) și atunci când se decide utilizarea edoxabanului la pacienții cu CrCl crescut.

Funcția renală trebuie evaluată atunci când se suspectează o modificare a funcției renale în timpul tratamentului.

Pacienți cu insuficiență renală

Boală renală în stadiu terminal: dializă, insuficiență renală ($\text{ClCr} < 15 \text{ ml/min}$)	Edoxaban nu este recomandat
Insuficiență renală moderată sau severă ($\text{ClCr} 15\text{--}50 \text{ ml/min}$)	Reducerea dozei la 30 mg o dată pe zi (vezi pagina 4)
Insuficiență renală ușoară ($\text{ClCr} 51\text{--}80 \text{ ml/min}$)	60 mg o dată pe zi - nu este necesară reducerea dozei

Funcția renală în fibrilația atrială non-valvulară (FANV)

Pacienți cu fibrilație atrială non-valvulară și CrCl ridicat	Există o tendință de scădere a eficacității edoxabanului direct proporțională cu creșterea ClCr comparativ cu terapia cu warfarină bine controlată; prin urmare, edoxabanul trebuie utilizat la pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară și ClCr ridicat numai după o evaluare atentă a riscului individual tromboembolic și hemoragic.
--	--

Pacienți cu insuficiență hepatică

Boală hepatică asociată cu coagulopatie și sângerări relevante clinic	Edoxaban e contraindicat
Insuficiență hepatică ușoară sau moderată	Nu este necesară reducerea dozei — 60 mg o dată pe zi; a se utiliza cu precauție
Insuficiență hepatică severă	Nu este recomandat
Enzime hepatice crescute (alanin aminotransferază/aspartat transaminază [ALT/AST] > 2× LSN (limita superioară a valorilor normale) sau bilirubină totală ≥ 1,5 × LSN)	Edoxaban trebuie utilizat cu precauție

Înainte de inițierea terapiei, precum și la pacienții tratați cu edoxaban pe o perioadă mai lungă de 1 an se recomandă monitorizarea periodică a funcției hepatice.

Pacienți care primesc tratament concomitent

Inhibitori ai glicoproteinei P (gp-P): ciclosporină, dronedaronă, eritromicină și ketoconazol	Reducerea dozei la 30 mg o dată pe zi (a se vedea secțiunea 4.5 din RCP)
Amiodaronă, chinidină, verapamil sau claritromicină	Nu este necesară reducerea dozei — 60 mg o dată pe zi (a se vedea secțiunea 4.2 din RCP)
Inductori ai glicoproteinei P (de exemplu, rifampicină, fenitoină, carbamazepină, fenobarbital sau sunătoare)	Utilizați cu precauție
substraturi ale gp-P (digoxină)	Fără modificarea dozei — 60 mg o dată pe zi
Medicație care afectează hemostaza, cum ar fi antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS; de exemplu, aspirină/acid acetilsalicilic [AAS]), alți agenți antitrombotici, terapia fibrinolitică sau inhibitorii agregării plachetare	- Nu este recomandată - Edoxabanul poate fi administrat concomitent cu doze mici de AAS (≤100 mg/zi)
Utilizarea cronică a AINS	Nu este recomandată
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS)/inhibitori ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (IRSN)	Posibilitatea unui risc crescut de sângerare

ÎNTRERUPEREA ADMINISTRĂRII PENTRU INTERVENȚIE CHIRURGICALĂ ȘI ALTE INTERVENȚII

În situațiile în care un pacient necesită o intervenție chirurgicală sau o procedură invazivă (inclusiv extracția dentară) și dacă anticoagularea trebuie întreruptă pentru a reduce riscul de sângerare, administrarea de edoxaban trebuie oprită cât mai curând posibil, preferabil, cu cel puțin 24 de ore înainte de procedură și se recomandă precauție adecvată din cauza riscului crescut de tromboză. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al edoxabanului este de aproximativ 10-14 ore. Deoarece edoxabanul este un inhibitor reversibil al factorului Xa, activitatea sa anticoagulantă trebuie să scadă în decurs de 24-48 de ore de la ultima doză administrată.

Dacă nu este posibilă oprirea tratamentului cu edoxaban cu cel puțin 24 de ore înainte sau dacă procedura nu poate fi amânată, trebuie utilizată judecata clinică pentru a evalua riscul crescut de sângerare în raport cu urgența intervenției.

ÎNTRERUPEREA TEMPORARĂ

Întreruperile tratamentului trebuie evitate ori de câte ori este posibil. Cu toate acestea, dacă o întrerupere temporară este inevitabilă (de exemplu, înainte de o intervenție chirurgicală sau o procedură invazivă), tratamentul cu edoxaban trebuie reluat cât mai curând posibil după aceea.

Tratamentul cu edoxaban trebuie reluat după procedurile chirurgicale sau de altă natură, imediat ce s-a stabilit o hemostază adecvată, având în vedere că durata până la apariția efectului anticoagulant terapeutic al edoxabanului este de 1-2 ore.

Dacă nu pot fi administrate medicamente orale în timpul sau ulterior intervenției chirurgicale, se va lua în considerare administrarea unui anticoagulant parenteral și apoi comutarea la administrarea edoxabanului, pe cale orală, o dată pe zi.

SUPRADOZAJ

Supradozajul cu edoxaban poate duce la hemoragie.

Nu este disponibil un antidot specific care să antagonizeze efectul farmacodinamic al edoxabanului.

Administrarea precoce de cărbune activat poate fi luată în considerare în caz de supradozaj cu edoxaban, pentru a reduce absorbția. Această recomandare se bazează pe tratamentul standard al supradozajului medicamentos și pe datele disponibile pentru

compuși similari, deoarece utilizarea cărbunelui activat pentru a reduce absorbția edoxabanului nu a fost studiată în mod specific în cadrul programului clinic cu edoxaban.

MANAGEMENTUL COMPLICAȚIILOR HEMORAGICE

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

Tratamentul trebuie individualizat în funcție de severitatea și localizarea hemoragiei:

- Se poate lua în considerare tratamentul simptomatic, cum ar fi compresia mecanică, hemostaza chirurgicală, substituția de lichide și tratament de susținere hemodinamică sau transfuzia de produse sau componente din sânge
- Pentru sângerările care pun viața în pericol și care nu pot fi controlate cu măsuri precum transfuzia sau hemostaza, s-a demonstrat că administrarea unui concentrat de complex protrombinic (CCP) cu 4 factori în doză de 50 UI/kg inversează efectele edoxabanului la 30 de minute după finalizarea perfuziei.
- Hemodializa nu contribuie semnificativ la clearance-ul edoxabanului.

PARAMETRII DE LABORATOR AI COAGULĂRII

Tratamentul cu edoxaban nu necesită monitorizare clinică de rutină a coagulării. Ca urmare a inhibării factorului Xa, edoxabanul prelungește testele standard de coagulare, cum ar fi INR, TP sau aPTT. Modificările observate în aceste teste de coagulare la doza terapeutică așteptată sunt mici și supuse unui grad ridicat de variabilitate. Prin urmare, aceste teste nu sunt utile în monitorizarea efectului anticoagulant al edoxabanului. Efectul asupra anticoagulării poate fi estimat utilizând un test cantitativ calibrat anti-Factor Xa (anti-FXa), care poate fi util în situații excepționale, de exemplu, supradozaj și intervenții chirurgicale de urgență. Cu toate acestea, nu există teste de sânge sau teste specifice disponibile pentru edoxaban.

REFERINȚĂ

1. EDOFLUSIO, comprimate filmate de 15 mg, 30 mg și 60 mg - Rezumatul Caracteristicilor Produsului, Iunie 2025

Apel la raportarea reacțiilor adverse

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

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: **Sandoz Pharmaceuticals S.R.L.**

Calea Floreasca nr.169A, Clădirea A, etaj 1, Sector 1, București, România,

Telefon: 021 310 44 30; Fax: 021 310 40 29

E-mail: mi.romania@sandoz.com; www.sandoz.com;

Farmacovigilență: adverse.event.romania@sandoz.com;

Când raportați, vă rugăm să furnizați cât mai multe informații posibil, inclusiv informații despre istoricul medical al pacientului, orice medicament administrat concomitent, debutul bolii, intervale de tratament, numele mărcii produsului și numărul lotului.