

Edoxaban Accord

(edoxaban)

Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Informații importante privind reducerea la minimum riscurilor, destinate profesioniștilor din domeniul sănătății

Acest material educațional este esențial pentru a asigura utilizarea sigură și eficace a medicamentului și gestionarea adecvată a riscurilor importante selectate; prin urmare, se recomandă citirea cu atenție a acestuia înainte de prescrierea/eliberarea medicamentului.

PREZENTARE GENERALĂ

ACEST GHID ESTE DESTINAT SPECIFIC MEDICILOR ÎN LEGĂTURĂ CU UTILIZAREA EDOXABAN ACCORD.

INCLUDE URMĂTOARELE INFORMAȚII:

- Cardul pacientului
- Indicații
- Recomandări de doze și reducerea dozei
- Informații privind trecerea pacienților la și de la Edoxaban Accord
- Contraindicații
- Populații speciale de pacienți
- Întreruperea temporară a dozei
- Supradozajul
- Managementul perioperator
- Cardioversia
- Managementul complicațiilor hemoragice
- Testarea de rutină a coagulării

Vă rugăm să consultați Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) pentru informații complete privind prescrierea.

CARDUL PACIENTULUI

FIECARE PACIENT CĂRUIA ÎI ESTE PRESCRIS EDOXABAN ACCORD VA PRIMI UN CARD al PACIENTULUI ÎN INTERIORUL AMBALAJULUI, ÎMPREUNĂ CU MEDICAMENTUL.

Acest card va informa medicii, medicii stomatologi, farmaciștii și alți profesioniști din domeniul sănătății cu privire la tratamentul anticoagulant al pacientului, oferind totodată detalii pentru contact în caz de urgență. Încurajați pacienții să aibă acest card asupra lor în permanență și să îl prezinte profesioniștilor din domeniul sănătății înainte de orice consultație sau procedură.

Pacienților trebuie să li se reamintească importanța aderenței la regimul de tratament, necesitatea de a monitoriza apariția semnelor și simptomelor de sângerare, dar și momentul în care trebuie să solicite consult medical.

INDICAȚII

Edoxaban Accord este indicat pentru:

- Prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară (FANV), cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârsta ≥ 75 ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitoriu (AIT) în antecedente..

- Tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și al emboliei pulmonare (EP), precum și prevenirea recurenței TVP și EP la adulți.

RECOMANDĂRI DE DOZE ȘI REDUCEREA DOZEI

Doza recomandată de Edoxaban Accord este de **60 mg**, administrată sub formă de comprimat, o dată pe zi. Acesta poate fi administrat cu apă, cu sau fără alimente. Pentru a sprijini aderența la tratament, pacienții trebuie încurajați să își administreze doza la aceeași oră în fiecare zi.

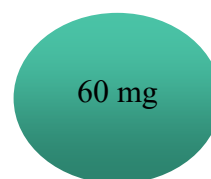
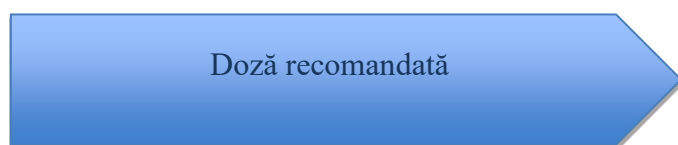
Pentru pacienții care nu pot înghiți comprimatele întregi, comprimatele Edoxaban Accord pot fi zdrobite și amestecate cu apă sau piure de mere și administrate imediat pe cale orală.

Alternativ, comprimatele Edoxaban Accord pot fi zdrobite și suspendate într-o cantitate mică de apă și administrate imediat prin sondă gastrică, după care sonda trebuie spălată cu apă.

Comprimatele zdrobite de Edoxaban Accord sunt stabile în apă și piure de mere timp de până la 4 ore.

Tratamentul cu Edoxaban Accord la pacienții cu FANV trebuie continuat pe termen lung.

Durata tratamentului pentru evenimentele tromboembolice venoase (TEV) și prevenirea recurenței TEV trebuie individualizată după evaluarea beneficiului tratamentului în raport cu riscul de sângerare. Durata scurtă a terapiei (de cel puțin 3 luni) trebuie să se bazeze pe factori de risc tranzitorii (de exemplu, intervenții chirurgicale recente, traumatisme, imobilizare), iar duratele mai lungi trebuie să se bazeze pe factori de risc permanenți sau pe prezența TVP ori EP idiopatice.



REDUCEREA DOZEI

O doză de 30 mg o dată pe zi este necesară pentru anumiți pacienți care fac parte din una sau mai multe dintre următoarele subgrupe.

Acestea sunt:

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

Greutate corporală ≤ 60 kg

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

30 mg

În acest caz, pacienții trebuie să utilizeze un comprimat de 30 mg la aceeași oră în fiecare zi, cu sau fără alimente. Pentru a prescrie doza corespunzătoare, este important să se măsoare clearance-ul creatininei și greutatea corporală înainte de începerea terapiei cu Edoxaban Accord. Ambele rezultate trebuie documentate în mod corespunzător în fișa pacientului și trebuie verificate și documentate periodic pe parcursul tratamentului cu Edoxaban Accord.

INIȚIEREA TRATAMENTULUI

Pentru tratamentul TEV, pacienții trebuie să primească o cură inițială cu heparină timp de cel puțin 5 zile înainte de tratamentul cu Edoxaban Accord. Aceasta nu este necesară pentru inițierea tratamentului cu Edoxaban Accord la pacienții cu FANV pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și a embolismului sistemic. Utilizarea concomitentă de heparină (heparină cu greutate moleculară mică (HGMM)) și Edoxaban Accord este contraindicată. Funcția renală (ClCr) și funcția hepatică trebuie evaluate la toți pacienții înainte de inițierea tratamentului cu Edoxaban Accord.

DOZĂ OMISĂ

Dacă un pacient omite o doză de Edoxaban Accord, acesta trebuie să o ia imediat și apoi să continue în ziua următoare cu administrarea o dată pe zi, conform recomandărilor. Pacientul nu trebuie să ia o doză dublă față de doza prescrisă în aceeași zi pentru a compensa doza omisă.

Informații privind trecerea pacienților la și de la tratamentul cu

Edoxaban Accord

Trecerea pacienților la sau de la tratamentul cu Edoxaban Accord se realizează în același mod pentru ambele indicații, TEV și FANV. Trebuie menționat faptul că, odată ce un pacient este trecut la tratamentul cu Edoxaban Accord, raportul internațional normalizat (INR), timpul de protrombină (PT), sau timpul de tromboplastină parțial activată (aPTT) nu reprezintă metode de măsurare utile pentru evaluarea efectului anticoagulant.

➤ TRECEREA DE LA ANTICOAGULANTE ORALE NON-AVK LA EDOXABAN ACCORD

Întrerupeți administrarea anticoagulantului oral care nu este antagonist al vitaminei K (non-AVK) și începeți administrarea cu Edoxaban Accord la ora stabilită pentru următoarea doză de anticoagulant non-AVK.

➤ TRECEREA DE LA EDOXABAN ACCORD LA ANTICOAGULANTE ORALE NON-AVK

Întrerupeți administrarea Edoxaban Accord și începeți administrarea anticoagulantului non-AVK la ora stabilită pentru următoarea doză de Edoxaban Accord.

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

Atunci când se realizează trecerea pacienților de la terapia cu AVK la Edoxaban Accord, întrerupeți administrarea warfarinei sau a altui tratament cu AVK și începeți tratamentul cu Edoxaban Accord atunci când INR este $\leq 2,5$.

**Înterupeți tratamentul cu
warfarină sau cu alți antagoniști
ai vitaminei K (AVK)**

**Monitorizați INR până când acesta
este $\leq 2,5$**

**Începeți administrarea Edoxaban
Accord în fiecare zi**

➤ **TRECEREA DE LA EDOXABAN ACCORD LA TERAPIA CU AVK**

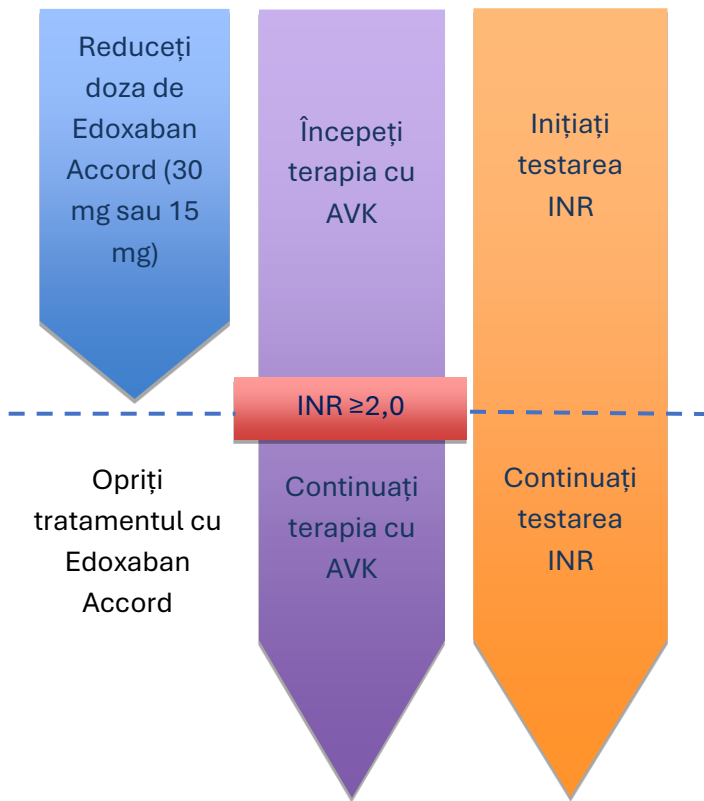
OPȚIUNI DE ADMINISTRARE ORALĂ

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

Dacă treceți un pacient de la Edoxaban Accord 30 mg la terapia AVK, administrați o doză de 15 mg de Edoxaban Accord 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 Accord.

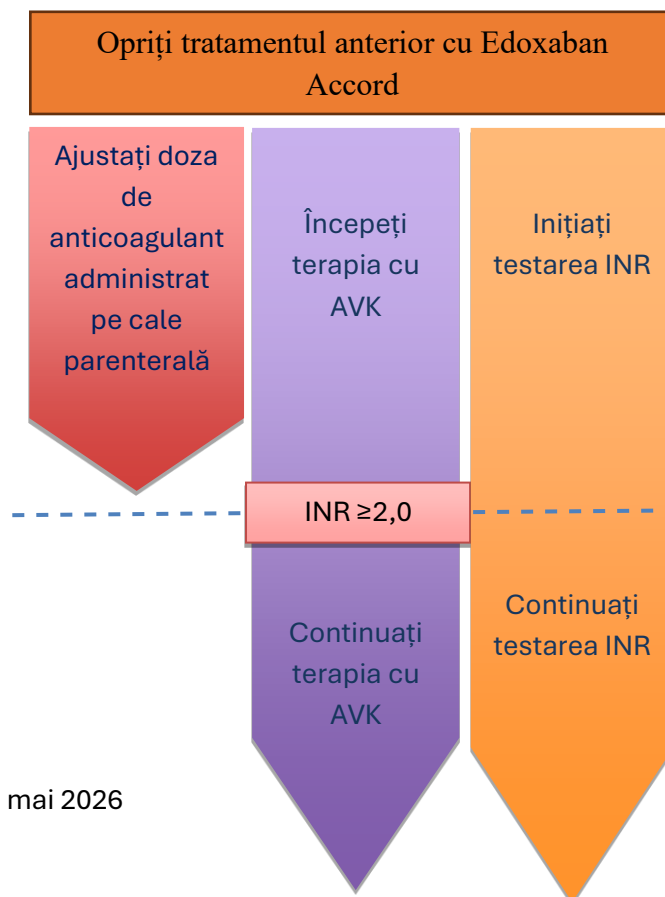
Continuați să administrați concomitent până când se obține o valoare stabilă a INR $\geq 2,0$. În acest moment întrerupeți administrarea Edoxaban Accord. Majoritatea pacienților (85%) ar trebui să poată atinge un INR $\geq 2,0$ în termen de 14 zile de terapie concomitentă.



Există un potențial pentru o anticoagulare inadecvată în timpul tranziției de la Edoxaban Accord la AVK. Trebuie asigurată o anticoagulare adecvată continuă în timpul oricărei tranziții la un anticoagulant alternativ.

CALE DE ADMINISTRARE PARENTERALĂ

Întrerupeți tratamentul cu Edoxaban Accord, administrați anticoagulantul pe cale parenterală și tratamentul cu AVK la ora stabilită pentru următoarea doză de Edoxaban Accord. Atunci când se obține un INR stabil $\geq 2,0$, opriți administrarea anticoagulantului parenteral și continuați tratamentul cu AVK.

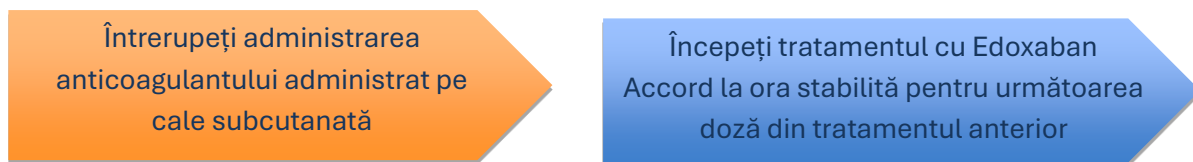


➤ **TRECEREA DE LA ANTICOAGULANTUL PARENTERAL LA EDOXABAN ACCORD**

Edoxaban Accord nu trebuie administrat simultan cu un anticoagulant parenteral. În cazul pacienților cărora li se administrează continuu un medicament pe cale parenterală, cum este heparina nefracționată administrată intravenos (IV):



În cazul pacienților cărora li se administrează un anticoagulant pe cale subcutanată, cum este heparina cu greutate moleculară mică (HGMM), de exemplu fondaparinux:



➤ **TRECEREA DE LA EDOXABAN ACCORD LA ANTICOAGULANTUL PARENTERAL**

Edoxaban Accord nu trebuie administrat simultan cu un anticoagulant parenteral. Întrerupeți administrarea Edoxaban Accord și administrați doza inițială de anticoagulant parenteral la ora stabilită pentru următoarea doză de Edoxaban Accord.

CONTRAINDICAȚII

Fiind un anticoagulant, Edoxaban Accord poate crește riscul de sângerare. Prin urmare, pacienții cărora li se prescrie Edoxaban Accord trebuie monitorizați cu atenție pentru semne de sângerare.

Edoxaban Accord este contraindicat la următorii pacienți:	
• Pacienți cu hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți	
• Pacienți cu sângerare activă, semnificativă clinic	
• Pacienți care prezintă o leziune sau o afecțiune cu risc semnificativ de sângerare majoră, cum sunt:	
-Hemoragie intracraniană recentă	-Ulcerație gastrointestinală (GI) actuală sau recentă
-Varice esofagiene suspectate sau diagnosticate, malformații arterio-venoase, anevrisme vasculare sau anomalii vasculare majore intraspinale sau intracerebrale	-Neoplasme maligne cu risc crescut de sângerare
	-Traumatism sau intervenție chirurgicală recentă la nivelul creierului sau al măduvei spinării
	-Intervenție chirurgicală oftalmologică recentă
• Pacienți cu afecțiune hepatică asociată cu coagulopatie și risc de sângerare relevant din punct de vedere clinic	
• Pacienți aflați sub tratament concomitent cu orice alte anticoagulante, de exemplu: heparină nefracționată (HNF), heparine cu greutate moleculară mică (enoxaparină, dalteparină etc.), derivați de heparină (fondaparinux etc.), anticoagulante orale (warfarină, dabigatran etexilat, rivaroxaban, apixaban etc.), cu excepția situațiilor specifice de schimbare a terapiei la sau de la Edoxaban Accord, sau a cazurilor în care HNF este administrată în dozele necesare pentru a menține deschis un cateter venos central sau arterial	
• Edoxaban Accord este contraindicat în timpul sarcinii, iar femeile cu potential fertil trebuie să evite să rămână gravide în timpul tratamentului. Deoarece Edoxaban Accord este contraindicat și în timpul alăptării, trebuie luată decizia fie de a întrerupe terapia, fie de a opri alăptarea	
• Pacienți cu hipertensiune arterială severă necontrolată	

POPULAȚII SPECIALE DE PACIENȚI

Mai multe grupuri de pacienți prezintă un risc crescut de sângerare și trebuie monitorizați cu atenție pentru semne și simptome de complicații hemoragice. Orice decizie de tratament trebuie să se bazeze pe o evaluare atentă a beneficiului terapeutic în raport cu riscul de sângerare.

Înainte de inițierea tratamentului cu Edoxaban Accord și atunci când există indicație clinică, trebuie efectuată testarea funcției renale (clearance-ul creatininei - ClCr), iar rezultatul trebuie documentat corespunzător în fișa pacientului. Funcția renală trebuie verificată de rutină, la intervale regulate, pe parcursul tratamentului continuu cu Edoxaban Accord.

Pacienți cu insuficiență renală	
Boală renală în stadiu terminal: dializă, insuficiență renală (ClCr < 15 ml/min)	Nu se recomandă
Insuficiență renală moderată sau severă (ClCr 15–50 ml/min)	Reducerea dozei la 30 mg o dată pe zi (OD) (vezi secțiunea Reducerea dozei, de la pagina 5)
Insuficiență renală ușoară (ClCr 51–80 ml/min)	Nu este necesară reducerea dozei – 60 mg OD

Funcția renală în FANV	
Pacienți cu FANV și clearance al creatininei crescut	S-a observat o tendință de scădere a eficacității pe măsură ce valorile ClCr cresc pentru Edoxaban Accord, comparativ cu warfarina administrată în condiții optime. Edoxaban Accord trebuie utilizat la pacienții cu FANV și ClCr mare numai după o evaluare atentă a riscului individual tromboembolic și de sângerare. Evaluarea funcției renale: ClCr trebuie monitorizat la începutul tratamentului la toți pacienții și, ulterior, ori de câte ori există indicație clinică.

Pacienți cu insuficiență hepatică	
Afecțiune hepatică asociată cu coagulopatie și risc de sângerare relevant din punct de vedere clinic	Contraindicat
Insuficiență hepatică ușoară sau moderată	Nu este necesară reducerea dozei – 60 mg OD; a se utiliza cu precauție

Insuficiență hepatică severă	Nu se recomandă
Valori crescute ale enzimelor hepatice ALT/AST > 2 x ULN sau bilirubină totală \geq 1,5 x ULN	A se utiliza cu precauție

Înainte de inițierea tratamentului și în timpul tratamentului pe termen lung (> 1 an) cu Edoxaban Accord, trebuie efectuată testarea funcției hepatice.

Pacienți care primesc tratament concomitent	
Inhibitori ai P-gp: ciclosporină, dronedaronă, eritromicină, ketoconazol	Reducerea dozei la 30 mg OD (vezi secțiunea Reducerea dozei, de la pagina 5)
Amiodaronă, quinidină, verapamil sau claritromicină	Nu este necesară reducerea dozei – 60 mg OD
Activatori ai P-gp (de exemplu: rifampicină, fenitoină, carbamazepină, fenobarbital sau sunătoare)	A se utiliza cu precauție
Substraturi ale P-gp (digoxină)	Nu este necesară modificarea dozei – 60 mg OD
Medicamente care afectează hemostaza, cum sunt AINS, aspirina/acidul acetilsalicilic (AAS) sau inhibitorii agregării plachetare	Nu se recomandă. Edoxaban Accord poate fi administrat concomitent cu doze mici de AAS (\leq 100 mg/zi)
Utilizare cronică de AINS	Nu se recomandă
Inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) / Inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN)	Posibilitatea unui risc crescut de sângerare

ÎNTRERUPERE TEMPORARĂ A DOZEI

Întreruperile terapiei trebuie evitate pe cât posibil. Cu toate acestea, în situația în care întreruperea temporară este inevitabilă (de exemplu, înainte de o intervenție chirurgicală sau de o procedură invazivă), administrarea Edoxaban Accord trebuie reluată cât mai curând posibil.

SUPRADOZAJUL

Supradozajul cu Edoxaban Accord poate duce la hemoragie. Nu este disponibil un antidot specific care să antagonizeze efectul farmacodinamic al Edoxaban Accord. În caz de supradozaj cu Edoxaban Accord, poate fi luată în considerare administrarea precoce de cărbune activ, pentru a reduce absorbția.

Această recomandare se bazează pe tratamentul standard al supradozajului medicamentos și pe datele disponibile pentru compuși similari, deoarece utilizarea cărbunelui activ pentru a reduce absorbția Edoxaban Accord nu a fost studiată în mod specific în programul clinic pentru Edoxaban Accord.

MANAGEMENT PERIOPERATOR

În situațiile în care un pacient necesită o intervenție chirurgicală sau o procedură invazivă (inclusiv extracția dentară), administrarea Edoxaban Accord trebuie oprită cu cel puțin 24 de ore înainte, cu exercitarea prudenței adecvate din cauza riscului crescut de tromboză. Timpul de înjumătățire al Edoxaban Accord este de 10–14 ore. Deoarece Edoxaban Accord este un inhibitor reversibil al Factorului Xa, activitatea sa anticoagulantă ar trebui să scadă în decurs de 24–48 de ore de la ultima doză administrată.

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

Administrarea Edoxaban Accord trebuie reluată după procedură imediat ce s-a stabilit o hemostază adecvată, reținând că timpul până la instalarea efectului terapeutic anticoagulant al Edoxaban Accord este de 1–2 ore. Dacă medicamentele cu administrare orală nu pot fi luate în timpul sau după intervenția chirurgicală, luați în considerare administrarea unui anticoagulant parenteral și apoi treceți la administrarea orală de Edoxaban Accord o dată pe zi.

CARDIOVERSIA

Edoxaban Accord poate fi inițiat sau continuat la pacienții care pot necesita cardioversie. Pentru cardioversia ghidată prin ecocardiografie transesofagiană (ETE) la pacienții netratați anterior cu anticoagulante, administrarea Edoxaban Accord trebuie începută cu cel puțin 2 ore înainte de cardioversie, pentru a asigura o anticoagulare adecvată.

Cardioversia trebuie efectuată nu mai târziu de 12 ore de la administrarea dozei de Edoxaban Accord, conform schemei prescrise.

MANAGEMENTUL COMPLICAȚIILOR HEMORAGICE

Dacă apar complicații hemoragice, tratamentul trebuie amânat sau întrerupt, luând în considerare timpul de înjumătățire al Edoxaban Accord (10–14 ore).

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

- Tratament simptomatic, cum sunt compresia mecanică, intervenția chirurgicală, terapia lichidiană și susținerea hemodinamică, transfuzia de produse sanguine sau componente sanguine.
- Pentru sângerările care pun viața în pericol și care nu pot fi controlate prin măsuri precum transfuzia sau hemostaza, s-a demonstrat că administrarea unui concentrat de complex de protrombină (CCP) cu 4 factori în doză de 50 UI/kg inversează efectele Edoxaban Accord la 30 de minute după terminarea perfuziei.

Hemodializa nu contribuie semnificativ la clearance-ul Edoxaban Accord.

TESTAREA DE RUTINĂ A COAGULĂRII

Tratamentul cu Edoxaban Accord nu necesită monitorizarea clinică de rutină a coagulării. Ca urmare a inhibării Factorului Xa, Edoxaban Accord prelungeste rezultatele testelor standard de coagulare, cum sunt INR, timpul de protrombină (PT), sau timpul de tromboplastină parțial activată (aPTT). Modificările observate la aceste teste de coagulare la doza terapeutică estimată sunt mici și prezintă un grad ridicat de variabilitate. Prin urmare, aceste teste nu sunt recomandate pentru evaluarea efectelor farmacodinamice ale Edoxaban Accord.

Deși tratamentul cu Edoxaban Accord nu necesită monitorizare de rutină, efectul asupra anticoagulării poate fi estimat printr-un test cantitativ anti-Factor Xa calibrat, care poate ajuta la fundamentarea deciziilor clinice în situații particulare, cum sunt, de exemplu, supradozajul și intervențiile chirurgicale de urgență.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Edoxaban Accord (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

Fax: +4 0213 163 497

Tel: +4031 423 2419

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:

Accord Healthcare S.R.L.

Calea 13 Septembrie nr. 90, etaj 6, camera 6.11, sector 5, România

Telefon: 0799000919

e-mail: pv_romania@accord-healthcare.co