

HEKİMLERE YÖNELİK KILAVUZ

▼ LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet

Bu kılavuz, hekimlere spesifik olarak LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet kullanımını ile ilişkili olarak hazırlanmıştır.

Kılavuz aşağıdaki konularda bilgi içermektedir:

- Hasta bilgilendirme kartı
- Endikasyonlar
- Dozlama ve doz azaltımı
- Hastaların LIXIANA®'ya ve LIXIANA®'dan diğer ürünlere geçişleri hakkında bilgi
- Kontrendikasyonlar
- Özel hasta grupları
- Tedaviyi gecici olarak durdurma
- Doz aşımı
- Perioperatif tedavi
- Kardiyoversiyon
- Kanama komplikasyonlarının tedavisi
- Rutin koagulasyon testi

Tüm reçeteleme bilgileri için lütfen Kısa Ürün Bilgisi (KÜB)'ne bakınız.

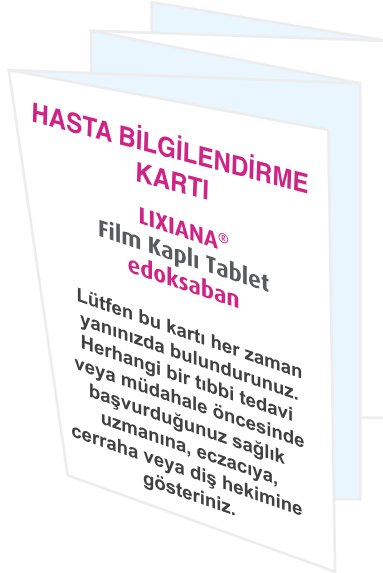


▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonlarını bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99) ve/veya ilgili firma yetkililerine bildirmeniz gerekmektedir.

HASTA BİLGİLENDİRME KARTI

Hasta bilgilendirme kartını hastalarınıza mutlaka veriniz ve lütfen LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet reçete edilen hastaların hasta bilgilendirme kartını kullandığından emin olunuz.

Bu kart, acil durumda irtibat kurulacak kişilerin iletişim bilgilerini içermekle birlikte, doktorları, diş hekimlerini, eczacıları ve diğer sağlık mesleği mensuplarını hastanın antikoagülasyon tedavisi altında olduğu hakkında bilgilendirecektir. Hastaları bu kartı her zaman yanlarında bulundurmaya ve herhangi bir konsültasyondan ya da prosedürden önce sağlık mesleği mensuplarına göstermeye teşvik ediniz. Hastalara tedavi rejimlerine uymalarının önemi, kanama bulgu ve belirtilerinin takip edilmesi gerekliliği ve ne zaman tıbbi yardıma başvurmaları gerektiği hatırlatılmalıdır.



ENDİKASYONLAR

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet aşağıdakiler için endikedir:

- Konjestif kalp yetmezliğı, hipertansiyon, 75 ve üzeri yaş, diyabet, geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak (GİA) gibi bir veya daha fazla risk faktörü bulunan nonvalvüler atriyal fibrilasyonlu (NVAF) yetişkin hastalarda inme ve sistemik embolizmin önlenmesi.Yetişkinlerde derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner embolinin (PE) tedavisi ve tekrarlayan DVT ve PE'nin önlenmesi.

DOZLAMA

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'in tavsiye edilen dozu, günde bir kez kullanılan 60 mg'lık bir tablettir.

Yemekle birlikte veya aç karnına, su ile alınabilir. Tedaviye uyuma yardımcı olmak amacıyla hastalar dozlarını her gün aynı saatte almaya teşvik edilmelidir.

NVAF hastalarında tedaviye uzun dönem devam edilmelidir.

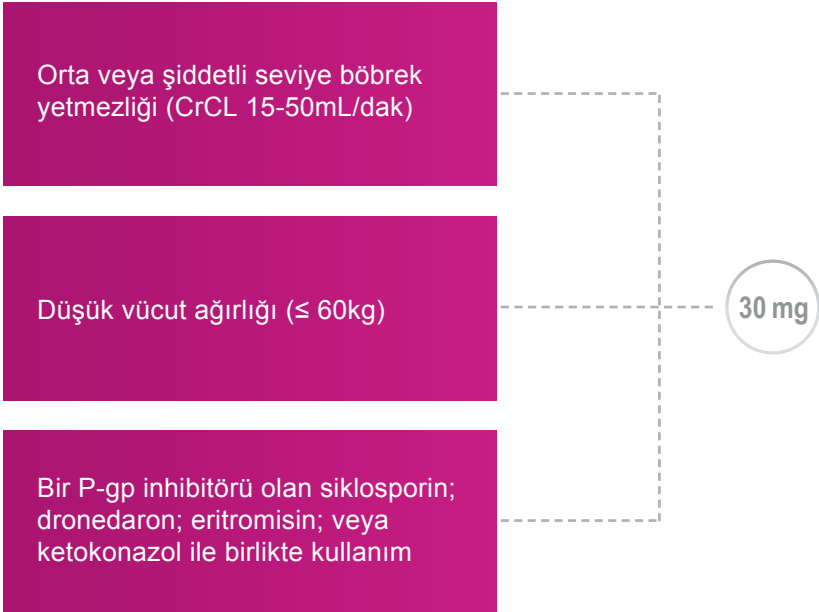
DVT ve PE tedavisi (venöz tromboembolizm, VTE) ve tekrarlayan VTE'nin önlenmesi için tedavi süresi kanama riskine karşı tedavinin faydaları dikkatlice değerlendirildikten sonra kişiye özel olarak belirlenmelidir. Kısa süreli tedavi (en az 3 ay) geçici risk faktörlerine (örn. yakın zamanda ameliyat, travma, immobilizasyon) dayanırken uzun süreli tedavi kalıcı risk faktörlerine veya idiyopatik DVT ve PE'ye dayanmalıdır.

DOZLAMA



DOZ AZALTIMI

Aşağıdaki alt grupların bir ya da daha fazlasına giren belirli hastalar için LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'in tavsiye edilen dozu günde bir kez kullanılan 30 mg'lık bir tablettir:



Bu durumda, hastalar 30 mg'lık bir tableti yemekle birlikte veya aç karnına her gün aynı saatte almalıdır.

DOZLAMA

TEDAVİNİN BAŞLATILMASI

VTE tedavisi için hastalara, LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet ile tedaviden önce en az 5 günlük bir parenteral antikoagülan (örn. heparin) tedavisi uygulanmalıdır. Bu uygulama, NVAF hastalarında inme ve sistemik embolizmin önlenmesi amacıyla LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisine başlanması için gerekli değildir. Hastaların diğer tedavilerden LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'e geçişine ilişkin bilgiler 7-10. sayfalarda bulunmaktadır.

Heparin (düşük moleküler ağırlıklı heparinler) ve LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'lerin birlikte kullanımı kontrendikedir. LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisine başlamadan önce, tüm hastalarda renal (CrCl) ve karaciğer fonksiyonları değerlendirilmelidir.

ATLANAN DOZ

Eğer bir doz atlanırsa, hasta LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'i hemen almalı ve sonrasında ertesi gün önceden olduğu gibi günde bir kez almaya devam etmelidir.

Hasta, atlanan dozu telafi etmek için aynı gün içinde önerilen dozdan 2 kere almamalıdır.

HASTALARIN LIXIANA® (EDOKSABAN) FİLM KAPLI TABLET'E VE LIXIANA® (EDOKSABAN) FİLM KAPLI TABLET'TEN DİĞER ÜRÜNLERE GEÇİŞLERİ HAKKINDA BİLGİ

Hastaların LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisine ya da LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisinden geçişi, hem VTE hem de NVAF endikasyonları için aynıdır. Hastada LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisine geçiş yapıldıktan sonra uluslararası normalize oran (INR), protombin süresi (PT) ya da aktif kısmi tromboplastin süresi (aPTT) ölçümlerinin antikoagülasyon etkisinin takip edilmesi için kullanışlı ölçümler olmadığı unutulmamalıdır.

VKA DIŐI ORAL ANTIKOAGÜLANLARDAN LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'e GEÇİŞ

Vitamin K Antagonisti (VKA) dıŐı oral antikoagülanın kullanımını sonlandırınız ve bir sonraki dozunun uygulama zamanında LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'e başlayınız.

LIXIANA®'DAN VKA DIŐI ORAL ANTIKOAGÜLANLARA GEÇİŞ

LIXIANA®'yı kesiniz ve bir sonraki Lixiana dozu ile aynı zamanda VKA dıŐı oral antikoagülanı başlatabilirsiniz.

VKA TEDAVİSİNDEN LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'e GEÇİŞ

Hastalarda VKA tedavisinden LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'e geçilirken, varfarin ya da diğeri VKA tedavisini sonlandırınız ve INR ≤ 2.5 olduğunda LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisine başlayınız.



LIXIANA® (EDOKSABAN) FİLM KAPLI TABLET'E VE LIXIANA® (EDOKSABAN) FİLM KAPLI TABLET'TEN GEÇİŞ

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'ten VKA TEDAVİSİNE GEÇİŞ

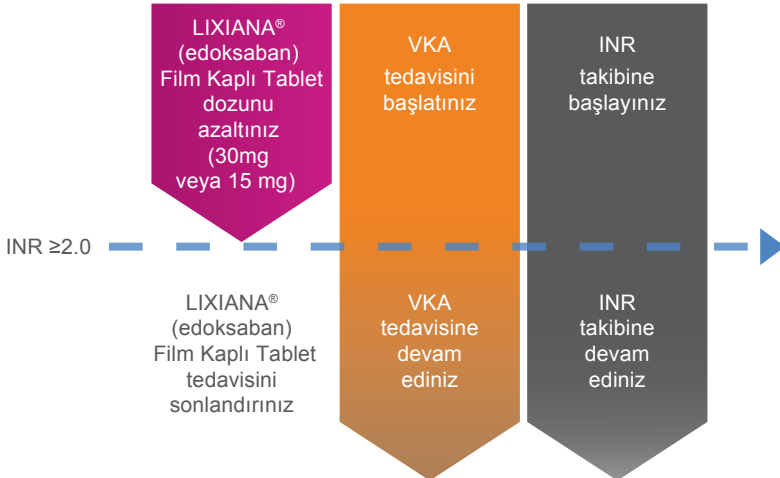
Oral seçenek:

Eğer LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet 60 mg kullanan bir hastada VKA tedavisine geçilecekse, uygun VKA dozu ile birlikte günde bir kez kullanılan 30 mg'lık bir LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet dozu uygulayınız.

Eğer LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet 30 mg kullanan bir hastada VKA tedavisine geçilecekse, uygun VKA dozu ile birlikte günde bir kez kullanılan 15 mg'lık bir dozu uygulayınız.

Eşzamanlı tedavinin ilk 14 günü içinde LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'in günlük dozunun alınmasından hemen önce INR'nin en az 3 kez ölçülmesi tavsiye edilmektedir. ≥ 2.0 düzeylerinde kararlı bir INR değerlerine ulaşıncaya kadar eşzamanlı tedaviye devam ediniz. Bu noktaya ulaştığınızda LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisini sonlandırınız.

Hastaların çoğunluğunda (%85) 14 günlük birlikte yapılan tedavi süresi içerisinde $INR \geq 2.0$ değerine ulaşılmaktadır.

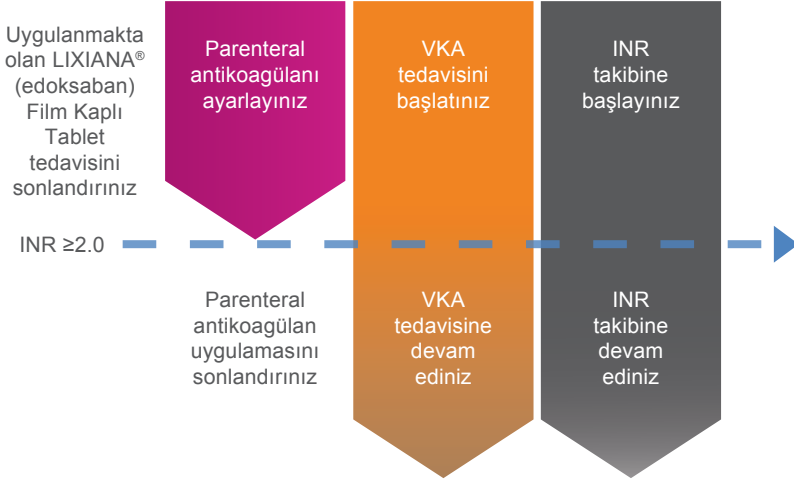


LIXIANA® Film Kaplı Tabletlerden VKA'ya geçiş sırasında yetersiz antikoagülasyon potansiyeli bulunmaktadır. Dönüşümlü bir antikoagülana geçişte, sürekli olarak yeterli antikoagülan sağlanmalıdır.

LIXIANA® (EDOKSABAN) FİLM KAPLI TABLET'E VE LIXIANA® (EDOKSABAN) FİLM KAPLI TABLET'TEN GEÇİŞ

Parenteral seçenek:

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisini sonlandırınız, planlanmış bir sonraki LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet dozunun uygulama zamanında parenteral antikoagülan ve VKA tedavisi uygulayınız. ≥ 2.0 düzeylerinde kararlı bir INR değerleri elde edildiğinde, parenteral antikoagülan uygulamasını sonlandırınız ve VKA tedavisi ile devam ediniz.



LIXIANA® (EDOKSABAN) FİLM KAPLI TABLET'E VE LIXIANA® (EDOKSABAN) FİLM KAPLI TABLET'TEN GEÇİŞ

PARENTERAL ANTİKOAGÜLANDAN LIXIANA® (EDOKSABAN) FİLM KAPLI TABLET'E GEÇİŞ

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tabletler parenteral antikoagülanlar ile birlikte uygulanmamalıdır.

Sürekli olarak intravenöz (i.v) fraksiyone olmamış heparin gibi parenteral ilaçlar uygulanan hastalar;



Düşük molekül ağırlıklı heparinler gibi sübkütan antikoagülan ilaçlar (örn. fondaparinux) kullanan hastalar;

Sübkütan antikoagülanı kesiniz. Önceki tedavinin planlanan bir sonraki dozunun uygulama zamanında LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisine başlayınız

LIXIANA® (EDOKSABAN) FİLM KAPLI TABLET'TEN PARENTERAL ANTİKOAGÜLANA GEÇİŞ

Planlanan bir sonraki LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet dozunun uygulama zamanında parenteral antikoagülanın ilk dozunun uygulayınız.

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet parenteral antikoagülan ile eşzamanlı olarak uygulanmamalıdır.

KONTRENDİKASYONLAR

Bir antikoagölan olarak LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet kanama riskini artırabilir. Dolayısıyla, LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet reçetelendiği hastalar, kanama belirtileri açısından dikkatle izlenmelidir.

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet aşağıdaki hastalarda kontrendikedir:

Etkin maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlar.

Klinik olarak anlamlı aktif kanaması olanlar.

Belirgin majör kanama riski bulunan lezyonlar veya durumlar:

- mevcut veya yakın dönemde oluşmuş gastrointestinal ülserler
- yüksek kanama riski olan malign neoplazm
- yakın dönemde gelişen beyin hasarı veya spinal yaralanma
- yakın dönemde geçirilmiş beyin, spinal veya oftalmik cerrahi
- yakın dönemde geçirilmiş intrakraniyal hemoraji
- bilinen veya şüphelenilen özofajiyal varis, arteriyovenöz malformasyon, vasküler anevrizma veya majör intraspinal veya intraserebral vasküler anomaliler

Koagülopati ve klinik olarak anlamlı kanama riski ile ilişkili karaciğer hastalığı olanlar.

Lixiana'dan veya Lixiana tedavisine geçiş veya UFH'nin gerekli dozlarda bir merkezi venöz veya arteriyal kateterin idamesini sağlamak için verildiği durumlar dışında fraksiyone olmamış heparin (UFH), düşük melekül ağırlıklı heparinler (enoksaparin, dalteparin, vb.), heparin türevleri (fondaparinuks, vb.) oral antikoagölanlar (varfarin, dabigatran eteksilat, rivaroksaban, apiksaban, vb.) gibi diğer herhangi bir antikoagölan ile birlikte kullanım.

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet gebelik sırasında kontrendikedir ve çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi sırasında gebe kalmaktan kaçınılmalıdır. LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet emzirme sırasında da kontrendike olduğundan bu durumda emzirmenin durdurulmasına veya tedavinin kesilmesine karar verilmelidir.

Kontrol edilemeyen şiddetli hipertansiyonu olanlar.

ÖZEL HASTA POPÜLASYONLARI

Bazı hasta grupları yüksek kanama riski altındadır ve kanama komplikasyonlarının bulgu ve belirtileri açısından dikkatle izlenmelidir. Bu hastalara ilişkin tüm tedavi kararları, tedavinin yararlarının kanama riskine karşı dikkatli bir şekilde değerlendirilmesine dayanılarak verilmelidir.

Böbrek yetmezliği olan hastalar

Son evre böbrek hastalığı: diyaliz, böbrek yetmezliği (CrCL <15mL/dak)

Tavsiye edilmemektedir

Orta şiddetli veya şiddetli böbrek yetmezliği (CrCL 15–50mL/dak)

Doz günde bir kez 30 mg'a düşürülmelidir (Doz azaltımı bölümüne bakınız)

Hafif şiddette böbrek yetmezliği (CrCL 50–80mL/dak)

Doz azaltma gerekli değildir, Günde bir kez 60 mg

Klinik olarak endike olduğu durumlarda LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet ile tedaviye başlamadan önce renal fonksiyon testi yapılmalıdır.

NVAF'de renal fonksiyon

Yüksek kreatinin klirensli NVAF hastaları

Artan kreatinin klirensi ile birlikte edoksabanın etkinliğinde iyi kontrollü varfarine göre azalma trendi bulunmaktadır. Bu nedenle kullanım öncesi tromboembolik risk ve kanama riskinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

ÖZEL HASTA POPÜLASYONLARI

Karaciğer yetmezliği olan hastalar

Koagülopati ve klinik olarak anlamlı kanama ile ilişkili karaciğer hastalığı

Kontrendikedir

Hafif ila orta şiddette karaciğer yetmezliği

Doz azaltma gerekli değildir. Tavsiye edilen doz günde bir kez 60mg'dır; dikkatle kullanılmalıdır

şiddetli karaciğer yetmezliği

Tavsiye edilmemektedir

Artmış karaciğer enzimleri (ALT/AST > 2 x Normalin Üst Sınırı-NÜS) veya total bilirubin \geq 1.5 x NÜS olan hastalarda

Dikkatle kullanılmalıdır

Eşzamanlı tedavi alan hastalar

P-gp inhibitörleri: siklosporin, dronedaron, eritromisin, ketokonazol

Doz günde bir kez 30 mg'a düşürülmelidir (Doz azaltımı bölümüne bakınız)

Amiodaron, kinidin veya verapamil

Doz azaltılması gerekli değildir
Günde bir kez 60 mg.

P-gp uyarıcılar (örn. rifampisin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital veya St. John's Wort /Sarı Kantaron)

Dikkatle kullanılmalıdır

P-gp substratları (digoksin)

Doz ayarlaması yapılmaz
Günde bir kez 60 mg'dır.

Hemostazı etkileyen ilaçlar (örn. NSAİİ'ler, asetilsalisilik asit (ASA), ya da trombosit agregasyonu inhibitörleri)

Tavsiye edilmemektedir. LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet ilaç düşük dozda ASA (\leq 100mg/gün) ile birlikte uygulanabilir.

NSAİİ'lerin kronik olarak kullanılması

Tavsiye edilmemektedir

Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI'lar) / Serotonin ve nörepinefrin reuptake inhibitörleri (SNRI'lar)

Kanama riski artabilir

PERİOPERATİF DÖNEMDE KULLANIM

Hastaya cerrahi müdahalenin ya da invaziv bir prosedürün (diş çekimi dahil) uygulanması gerektiği durumlarda, LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisi söz konusu cerrahi müdahale veya prosedürden en az 24 saat önceden sonlandırılmalı ve artan tromboz riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır. LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'in yarılanma ömrü 10-14 saattir.

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet reversibl bir Faktör Xa inhibitörü olduğundan, antikoagülan aktivitesinin en son uygulanan dozdan sonraki 24-48 saat içinde azalması gerekir. Eğer LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisinin söz konusu cerrahi müdahale veya prosedürden en az 24 saat önce sonlandırılması mümkün değilse ya da prosedür ertelenemiyorsa, müdahalenin aciliyeti ile ilişkili kanama riski için klinik değerlendirme yapılmalıdır.

GEÇİCİ OLARAK TEDAVİYE ARA VERİLMESİ

Lixiana tedavisine antikoagülan terapötik etki başlangıcının 1-2 saat olduğu göz önüne alınarak, cerrahi veya diğer prosedürler sonrasında yeterli hemostaza ulaşılır ulaşılmaz tekrar başlanmalıdır. Eğer cerrahi girişim esnasında veya sonrasında oral tedaviler alınamıyorsa, önce parenteral koagülan uygulanmalı ve daha sonra oral günde tek doz LIXIANA®'ya geçilmelidir.

Tedaviye ara verilmesinden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Bununla birlikte, ilacın geçici olarak durdurulması kaçınılmaz ise (örn. bir cerrahi müdahaleden, diş çekiminden ya da invaziv prosedürden önce), LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisine mümkün olan en kısa sürede yeniden başlanmalıdır.

DOZ AŞIMI

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet ile doz aşımı hemorajiye yol açabilir.

Edoksabanın farmakodinamik etkisini antagonize eden spesifik bir antidot mevcut değildir. Edoksaban doz aşımı durumunda emilimi azaltmak için erken evrede aktif kömür kullanımı düşünülebilir.

Edoksaban emiliminin azaltılması üzerine aktif kömür kullanımı özel olarak edoksaban klinik programında incelenmediği için bu öneri doz aşımının standart tedavisine ve benzeri bileşikler ile ilgili mevcut verilere dayanmaktadır.

KARDİOVERSİYON

LIXIANA® kardiyoversiyon gerekebilecek hastalarda başlanabilir veya devam edilebilir. Daha önce antikoagülanlarla tedavi almamış hastalarda transözofajial ekokardiyogram (TEE) aracılıklı kardiyoversiyon için Lixiana yeterli antikoagülasyonun sağlandığından emin olunması adına en az 2 saat önce başlanmalıdır.

Kardiyoversiyon Lixiana alındıktan sonraki 12 saatten daha geç yapılmamalıdır. Eğer LIXIANA®'nın bir dozu atlanmışsa, hemen LIXIANA® alınmalı ve bir sonraki gün günde tek doz olarak devam edilmelidir.

KANAMA KOMPLİKASYONLARININ YÖNETİMİ

Eğer kanama komplikasyonları meydana gelirse, LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'in yarılanma ömrü (10-14 saat) göz önünde bulundurularak tedavi ertelenmeli ya da sonlandırılmalıdır.

Kanama olduğu takdirde, aşağıda belirtilen önlemlerin başlatılması hemorajinin şiddeti ve lokasyonuna göre düşünülmelidir.

- Kan ürünü ya da bileşeni transfüzyonu, sıvı replasmanı ve hemodinamik destek, cerrahi müdahale, mekanik kompresyon, gibi bir semptomatik tedavi.
- Yukarıda belirtilen önlemlerle kontrol edilemeyen yaşamı tehdit edici kanamalar için, 50 IU/kg dozda 4-faktör protrombin kompleks konsantresi (PCC) uygulamasının, infüzyon tamamlandıktan 30 dakika sonra LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'in etkilerini tersine çevirdiği gösterilmiştir.

Hemodiyaliz LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet klirensine anlamlı derecede katkıda bulunmamaktadır.

RUTİN PIHTILAŞMA TESTLERİ

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet tedavisi rutin klinik pıhtılaşma izlemi gerektirmez. LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet, Faktör Xa inhibisyonu nedeniyle, standart pıhtılaşma testlerinin (örn. INR, protrombin zamanı (PT) ya da aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)) süresini uzatmaktadır.

Beklenen terapötik dozda bu pıhtılaşma testlerinde gözlenen değişiklikler az olur ve büyük oranda değişkenlik göstermektedir. Dolayısıyla, LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'in farmakodinamik etkilerinin değerlendirilmesi için bu testler tavsiye edilmemektedir.

LIXIANA® (edoksaban) Film Kaplı Tablet'e spesifik miktar tayini yöntemleri veya kan testleri bulunmamaktadır.