



Edoxaban WH

Leiðbeiningar um ávísun Edoxaban WH

Efnisyfirlit

Öryggiskort fyrir sjúklinga	3
ÁBENDINGAR	4
SKAMMTAR	4
Minnkun skammta	5
UPPHAF MEÐFERÐAR.....	5
SJÚKLINGAR SEM GANGAST UNDIR RAFVENDINGU.....	6
EF SKAMMTUR GLEYMIST	6
SKIPT YFIR Í OG ÚR EDOXABAN WH	6
SKIPT ÚR SEGAVARNARLYFJUM TIL INNTÖKU ÖÐRUM EN K -VÍTAMÍNHEMLUM YFIR Í EDOXABAN WH	6
SKIPT ÚR K-VÍTAMÍNHEMLI YFIR Í EDOXABAN WH	6
SKIPT ÚR EDOXABAN WH YFIR Í MEÐFERÐ MEÐ K-VÍTAMÍNHEMLI	7
SKIPT ÚR SEGAVARNARLYFI TIL INNDÆLINGAR YFIR Í EDOXABAN WH.....	8
SKIPT ÚR EDOXABAN WH YFIR Í SEGAVARNARLYF TIL INNDÆLINGAR.....	9
SJÚKLINGAR SEM ERU MÖGULEGA Í AUKINNI BLÆÐINGARHÆTTU	9
SÉRSTAKIR SJÚKLINGAHÓPAR.....	10
STJÓRNUN MEÐFERÐAR Í TENGLUM VIÐ SKURÐAÐGERÐIR	11
TÍMABUNDIÐ HLÉ Á MEÐFERÐ	11
OFSKÖMMTUN	11
STJÓRNUN BLÆÐINGA	12
REGLUBUNDIN STORKUPRÓF	12

Öryggiskort fyrir sjúklinga

Vinsamlegast tryggið að allir sjúklingar sem fá Edoxaban WH ávísun fái öryggiskort fyrir sjúklinga og farið yfir það með þeim.

Það mun gefa læknum, tannlæknum, lyfjafræðingum og öðrum heilbrigðisstarfsmönnum upplýsingar um segavarnarmeðferð sjúklingsins ásamt upplýsingum um hvern skal hafa samband við í neyðartilfellum. Hvetjið sjúklinga til að hafa kortið ávallt meðferðis og sýna það heilbrigðisstarfsmönnum. Brýnið fyrir þeim að láta lækna/tannlækna vita um meðferðina ef skurðaðgerð eða annað inngrip í líkamann er fyrirhugað. Minna skal sjúklinga á mikilvægi meðferðarheldni þeirra, nauðsyn þess að þeir fylgist með einkennum blæðinga og hvenær leita skuli læknis.

Öryggiskort fyrir sjúklinga eru í öllum pakkningum lyfsins auk þess sem hægt er að panta fleiri eintök með því að hafa samband við Williams & Halls með því að senda póst á netfangið phv@dayzero.is.

Öryggiskort fyrir sjúklinga

Edoxaban WH – filmuhúðaðar

Vinsamlega hafið þetta kort meðferðis.
Sýnið ávallt heilbrigðisstarfsmönnum,
lyfjafræðingi, skurðlækni og tannlækni
kortið fyrir lækni-meðferð eða aðgerð.

ÁBENDINGAR

Edoxaban WH (edoxaban) er ætlað sem:

Forvörn gegn slagi og segareki í slagæð hjá fullorðnum sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokusjúkdómum (nonvalvular atrial fibrillation, NVAf) ásamt einum eða fleiri áhættuþáttum, svo sem hjartabilun, háum blóðþrýstingi, aldri ≥ 75 ár, sykur- sýki, sögu um slag eða tímabundna blóðþurrð í heila (transient ischaemic attack, TIA).

Meðferð við segamyndun í djúplægum bláæðum (deep vein thrombosis, DVT) og lungnasegareki (pulmonary embolism, PE), og forvörn gegn endurteknu DVT og PE hjá fullorðnum.

SKAMMTAR

Ráðlagður skammtur af Edoxaban WH er 60 mg í einni töflu sem tekin er einu sinni á sólarhring. Vegna mikilvægis meðferðarheldni skal hvetja sjúklinga til að taka skammtinn á sama tíma á hverjum degi.

Taka má lyfið með vatni, með eða án matar.

Fyrir sjúklinga sem ekki geta kyngt heilum töflum, má mylja Edoxaban WH töflur og blanda þeim í vatn eða eplamauk og gefa strax til inntöku. Að öðrum kosti má mylja Edoxaban WH töflur og blanda þeim í lítið magn af vatni og gefa strax um sondu, sem þarf að skola með vatni að því loknu. Muldar Edoxaban WH töflur eru stöðugar í vatni og eplamauki í allt að 4 klukkustundir. Meðferð með Edoxaban WH hjá sjúklingum með NVAf skal vera langvarandi.

Tímalengd meðferðar við bláæðasegareki (venous thromboembolism, VTE) og forvörn gegn endurteknu VTE skal vera einstaklingsbundin eftir mat á ávinningi annars vegar og blæðingarhættu hins vegar. Skammtímameðferð (að minnsta kosti 3 mánuðir) skal byggja á skammvinnum áhættuþáttum (t.d. nýlegri skurðaðgerð, áverka eða rúmlegu) og lengri meðferð skal byggja á varanlegum áhættuþáttum eða DVT eða PE af óþekktum orsökum.

Ráðlagður skammtur → 60 mg

Minnkun skammta

Hjá tilteknum sjúklingum sem tilheyra einum eða fleiri af eftirfarandi undirhópum þarf 30 mg skammt einu sinni á dag. Það er þegar um er að ræða:

*Miðlungsmikið eða verulega skerta
nýrnastarfsemi
(kreatínínúthreinsun [CrCl] 15–50
ml/mín.) → 30 mg*

Líkamsþyngd ≤ 60 kg → 30 mg

*Samhliða notkun P-gp hemlanna
drónedaróns, cýklósporíns,
erýtrómýcíns eða ketókónazóls →
30 mg*

Í slíkum tilvikum eiga sjúklingar að taka eina 30 mg töflu á sama tíma á hverjum degi, með eða án matar.

Til að ávísa viðeigandi skammti er mikilvægt að mæla kreatínínúthreinsun og líkamsþyngd áður en meðferð með edoxabani hefst. Skrá á upplýsingar um hvort tveggja á viðeigandi hátt í sjúklingaskrá og mæla síðan og skjalfesta reglulega meðan á meðferð með edoxabani stendur.

UPPHAF MEÐFERÐAR

Þegar um meðferð við bláæðasegareki (VTE) er að ræða eiga sjúklingar að fá upphafsmeðferð með heparíni í að minnsta kosti 5 daga áður en meðferð með Edoxaban WH hefst. Þegar um forvörn gegn slagi og segareki í slagæð hjá sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokusjúkdómum (nonvalvular atrial fibrillation, NVAf) er að ræða er ekki þörf á þessu. Upplýsingar um hvernig á að skipta yfir í Edoxaban WH úr annarri meðferð er að finna á bls. 6 til 9.

SJÚKLINGAR SEM GANGAST UNDIR RAFVENDINGU

Hefja má eða halda áfram notkun Edoxaban WH hjá sjúklingum sem gætu þurft að gangast undir rafvendingu. Við rafvendingu sem stýrt er með ómskoðun á hjarta um vélinda (transesophageal echocardiogram, TEE) hjá sjúklingum sem ekki hafa áður fengið meðferð með segavarnarlyfjum, skal hefja meðferð með Edoxaban WH a.m.k. **2 klukkustundum** fyrir rafvendingu til að tryggja fullnægjandi segavörn. Framkvæma skal rafvendingu innan 12 klukkustunda eftir lyfjagjöf með Edoxaban WH á meðferðardeginum.

Fyrir alla sjúklinga sem gangast undir rafvendingu: Fyrir rafvendingu á að leita staðfestingar á því að sjúklingurinn hafi tekið Edoxaban WH samkvæmt ávísun. Við ákvörðun um upphaf og lengd meðferðar á að hafa hliðsjón af gildandi leiðbeiningum um segavarnir hjá sjúklingum sem gangast undir rafvendingu.

EF SKAMMTUR GLEYMIST

Ef sjúklingur gleymir skammti af Edoxaban WH á hann/hún að taka skammtinn strax og halda síðan áfram næsta dag að taka einn skammt einu sinni á dag eins og ráðlagt er. Sjúklingurinn á ekki að taka tvöfaldan ávísaðan skammt á sama degi til að bæta upp fyrir skammt sem hefur gleymst.

SKIPT YFIR Í OG ÚR EDOXABAN WH

Þegar skipt er í eða úr meðferð með Edoxaban WH er það eins hvort sem ábendingin er bláæðasegarek eða segarek í slagæð hjá sjúklingum með gáttatif sem ekki tengist hjartalokusjúkdómum. Tekið skal fram að þegar skipt er yfir í meðferð með Edoxaban WH eru INR (e. International Normalised Ratio), PT (e. prothrombin time) og aPTT (e. activated partial thromboplastin time) ekki gagnlegar mælingar á segavarnandi áhrifum.

SKIPT ÚR SEGAVARNARLYFJUM TIL INNTÖKU ÖÐRUM EN K -VÍTAMÍNHEMLUM YFIR Í EDOXABAN WH

Hætta skal meðferð með segavarnarlyfjum til inntöku öðrum en K-vítamínhemlum og hefja meðferð með Edoxaban WH þegar komið er að næsta skammti af segavarnarlyfjum til inntöku öðrum en K-vítamínhemlum.

SKIPT ÚR K-VÍTAMÍNHEMLI YFIR Í EDOXABAN WH

Þegar skipt er úr meðferð með K-vítamín- hemli yfir í Edoxaban WH skal hætta meðferð með warfaríni eða öðrum K-vítamínhemli og hefja meðferð með Edoxaban WH þegar INR er $\leq 2,5$.

*Hætta skal meðferð með warfaríni
eða öðrum K-vítamínhemli*



*Hafa ber eftirlit með INR þar til
það er $\leq 2,5$*



*Hefja á meðferð með Edoxaban
WH einu sinni á dag*

SKIPT ÚR EDOXABAN WH YFIR Í MEÐFERÐ MEÐ K-VÍTAMÍNHEMLI

Til inntöku

Ef skipt er úr 60 mg skammti af Edoxaban WH yfir í meðferð með K-vítamín hemli skal gefa 30 mg skammt af Edoxaban WH einu sinni á sólarhring samhliða viðeigandi skammti af K-vítamínhemli. Ef skipt er úr 30 mg skammti af Edoxaban WH yfir í meðferð með K-vítamín hemli skal gefa 15 mg skammt af Edoxaban WH einu sinni á sólarhring samhliða viðeigandi skammti af K-vítamínhemli.

Mælt er með því að mæla INR að minnsta kosti þrisvar sinnum á fyrstu 14 dögum meðan á samhliða meðferð stendur og að gera það rétt fyrir daglega skammtinn af Edoxaban WH. Halda skal samhliða gjöf áfram þar til INR er orðið stöðugt $\geq 2,0$. Þegar því er náð skal hætta gjöf Edoxaban WH.

*Minnka skal skammtinn
af Edoxaban WH (30 mg
og 15 mg)*

▼ $INR \geq 2,0$

*Hætta skal meðferð með
Edoxaban WH*

*Hefja skal meðferðar með
K-vítamínhemli*

▼ $INR \geq 2,0$

*Halda skal áfram meðferð
með K-vítamínhemli*

Hefja skal INR mælingar

▼ $INR \geq 2,0$

*Halda skal INR
mælingum áfram*

Til inndælingar

Hætta skal gjöf Edoxaban WH og hefja gjöf segavarnarlyfs til inndælingar og K-vítamínhemils þegar komið er að næsta skammti af Edoxaban WH. Þegar stöðugu INR gildi $\geq 2,0$ er náð skal hætta gjöf segavarnarlyfs til inndælingar og halda meðferð með K-vítamínhemli áfram.

Hætta skal fvrri meðferð með Edoxaban WH

*Aðlaga skal
segavarnarlyf til
inndælingar ▼ INR $\geq 2,0$

Stöðva skal segavarnarlyf
til inndælingar*

*Hefja skal meðferðar með
K-vítamínhemli

▼ INR $\geq 2,0$

Halda skal áfram meðferð
með K-vítamínhemli*

*Hefja skal INR mælingar

▼ INR $\geq 2,0$

Halda skal INR
mælingum áfram*

SKIPT ÚR SEGAVARNARLYFI TIL INNDÆLINGAR YFIR Í EDOXABAN WH

Sjúklingar á samfelldri segavarnarmeðferð með lyfi til inndælingar svo sem heparíni til notkunar í bláæð (i.v.):

*Hætta skal meðferð með
segavarnarlyfi til inndælingar

▼

Bíða skal í 4 klst.

▼

Hefja skal meðferð með Edoxaban
WH einu sinni á dag*

Sjúklingar á föstum skammti af segavarnarlyfi til inndælingar svo sem lág sameinda heparíni (e. low molecular weight heparin, LMWH):

*Hefja skal meðferð með Edoxaban
WH þegar komið er að næsta
skammti af fyrri meðferð*

SKIPT ÚR EDOXABAN WH YFIR Í SEGAVARNARLYF TIL INNDÆLINGAR

Gefa skal upphafsskammtinn af segavarnarlyfi til inndælingar þegar komið er að næsta skammti af Edoxaban WH. Edoxaban WH á ekki að gefa samhliða segavarnarlyfi til inndælingar.

SJÚKLINGAR SEM ERU MÖGULEGA Í AUKINNI BLÆÐINGARHÆTTU

Þar sem Edoxaban WH er segavarnarlyf getur það aukið hættu á blæðingum. Því skal hafa náið eftirlit með sjúklingum sem ávísað er Edoxaban WH, m.t.t. einkenna um blæðingu.

Edoxaban WH er ekki ætlað eftirfarandi sjúklingum:
Þeim sem eru með ofnæmi fyrir virka efninu.
Þeim sem eru með klínískt mikilvæga virka blæðingu.
Þeim sem hafa áverka eða eru í ástandi sem veldur verulegri hættu á mikilli blæðingu svo sem: – sár sem er eða hefur nýlega verið í meltingarvegi – illkynja æxli þar sem mikil hætta er á blæðingu – nýlegur áverki eða aðgerð á heila eða mænu – nýleg augnaðgerð – nýleg innankúpublæðing – þekktir æðahnútar í vélinda eða grunur um slíkt, missmíði slag- og bláæðatenginga, æðagúlpar eða mjög afbrigðilegar æðar í mænu eða heila.
Þeim sem hafa lifrarsjúkdóm með blóðstorkutruflunum og blæðingarhættu sem hefur klíníska þýðingu.
Þeim sem eru á samhliða meðferð með öðrum segavarnarlyfjum, t.d. ósundurgreindu heparíni, lág sameinda heparíni (enoxaparíni, dalteparíni o.s.frv.), heparínafleiðum (fondaparinux o.s.frv.), segavarnarlyfjum til inntöku (warfaríni, dabigatranetexilati, rivaroxabani, apixabani o.s.frv.), nema við þær sérstöku aðstæður að verið sé að skipta um segavarnarmedferð úr eða yfir í Edoxaban WH eða ef ósundurgreint heparín er gefið í skömmtum sem duga til að viðhalda opnum æðalegg í miðlægri bláæð eða slagæð.
Edoxaban WH er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu og konur á barneignaraldri skulu forðast að verða þungaðar meðan á meðferð stendur. Þar sem Edoxaban WH er heldur ekki ætlað til notkunar meðan á brjóstagjöf stendur skal taka ákvörðun um hvort hætta eigi brjóstagjöf eða stöðva meðferð.
Þeim sem eru með verulega háan blóðþrýsting sem ekki hefur náðst stjórn á.

SÉRSTAKIR SJÚKLINGAHÓPAR

Nokkrir sjúklingahópar eru í aukinni blæðingarhættu og skal fylgjast náið með þeim með tilliti til einkenna um vandamál tengd blæðingum. Allar ákvarðanir um meðferð verða að byggjast á vandlegu mati á ávinningi meðferðar annars vegar og blæðingarhættu hins vegar.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi	
Áður en meðferð með Edoxaban WH er hafin skal meta nýrnastarfsemi og skrá upplýsingar á viðeigandi hátt í sjúklingaskrá. Meta á nýrnastarfsemi reglulega meðan á meðferð með edoxabani stendur.	
Nýrnasjúkdómur á lokastigi: skilun, nýrnabilun (CrCl < 15 ml/mín.)	Ekki er mælt með notkun lyfsins
Miðlungsmikið eða verulega skert nýrnastarfsemi (CrCl 15–50 ml/mín.)	Minnka skal skammt í 30 mg einu sinni á sólarhring (sjá kafla um minnkun skammta)
Vægt skert nýrnastarfsemi (CrCl 51–80 ml/mín.)	Ekki er þörf á minnkun skammta – 60 mg einu sinni á sólarhring
Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi	
Lifrarsjúkdómur með blóðstorkutruflunum og blæðingarhættu sem hefur klíniska þýðingu	Frábending
Vægt eða miðlungsmikið skert lifrastarfsemi	Ekki er þörf á minnkun skammta – 60 mg einu sinni á sólarhring; nota skal lyfið með varúð
Verulega skert lifrastarfsemi	Ekki skal nota lyfið
Hækkuð lifrarendím ALT/AST > 2 x eðlileg efri mörk eða heildarbilirúbín ≥ 1,5 x eðlileg efri mörk	Nota skal lyfið með varúð

Áður en meðferð með Edoxaban WH er hafin og meðan á langtíma meðferð stendur (>1 ár) skal gera rannsóknir á lifrastarfsemi.

Sjúklingar sem eru á samhliða meðferð með öðrum lyfjum	
P-gp hemlar: cýklósporín, drónedarón, erýtrómýcín, ketókónazól	Minnka skal skammt í 30 mg einu sinni á sólarhring (sjá kafla um minnkun skammta)
Amíódarón, kínidín, verapamíl eða claritrómýcín	Ekki er þörf á minnkun skammta – 60 mg einu sinni á sólarhring

P-gp hvatar (t.d. rífampisín, fenýtóín, karbamazepín, fenóbarbital eða jóhannesarjurt)	Nota skal lyfið með varúð
P-gp-hvarfefni (dígoxín)	Engin aðlögun/breyting skammta – 60 mg einu sinni á sólarhring
Lyf sem hafa áhrif á blóðstorknun svo sem bólgueyðandi gigtarlyf (NSAIDs), acetýlsalicýlsýra og blóðflöguhemjandi lyf	Ekki er mælt með notkun lyfsins. Edoxaban WH má gefa samhliða lágskammta acetýlsalicýlsýru (≤ 100 mg/sólarhring)
Langvarandi notkun bólgueyðandi gigtarlyfja	Ekki er mælt með notkun lyfsins

STJÓRNUN MEÐFERÐAR Í TENGLUM VIÐ SKURÐAÐGERÐIR

Við aðstæður þar sem sjúklingur þarf á skurðaðgerð eða annarri aðgerð að halda (þ.m.t. tanndrætti) skal stöðva meðferð með Edoxaban WH að minnsta kosti 24 klst. fyrir aðgerð og gæta viðeigandi varúðar vegna aukinnar hættu á segamyndun. Helmingunartími Edoxaban WH er 10-14 klst. Þar sem Edoxaban WH er afturkræfur hemill á storkupátt Xa ætti segavarnandi virkni þess að minnka á innan við 24-48 klst. frá því að síðasti skammtur er gefinn. Ef ekki er hægt að stöðva meðferð með Edoxaban WH að minnsta kosti 24 klst. fyrir aðgerð, eða ekki er hægt að seinka aðgerðinni, ber að nota klínískt mat til þess að vega aukna hættu á blæðingu á móti því hversu aðkallandi aðgerðin er.

TÍMABUNDIÐ HLÉ Á MEÐFERÐ

Forðast skal að gera hlé á meðferð þegar mögulegt er. Hins vegar, ef tímabundið hlé á meðferð er óhjákvæmilegt (t.d. fyrir skurð aðgerð eða aðrar aðgerðir) skal hefja meðferð með Edoxaban WH aftur eins fljótt og auðið er.

OFSKÖMMTUN

Ofskömmtn Edoxaban WH getur leitt til blæðinga. Sérþækt mótefni sem blokkar lyfjahvarfafræðilega verkun Edoxaban WH er ekki til. Skömmu eftir ofskömmtn Edoxaban WH má íhuga gjöf lyfjakola til að draga úr frásogi. Sú ráð legging er byggð á hefðbundinni meðferð við ofskömmtn lyfja og upplýsingum sem liggja fyrir um svipuð efnasambönd, þar sem notkun lyfjakola til þess að draga úr frásogi Edoxaban WH hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega í klínískum rannsóknum á Edoxaban WH.

STJÓRNUN BLÆÐINGA

Komi fram blæðingavandamál skal seinka meðferð eða stöðva hana og gera ráð fyrir helmingunartíma Edoxaban WH (10-14 klst.). Ef um blæðingu er að ræða skal íhuga eftirfarandi aðferðir.

- Meðferð við einkennum, svo sem að nota þrýsting, skurðaðgerð, vökvagjöf og stuðning við blóðrás, blóðhlutagjöf eða blóðflögur.
- Við lífshættulegar blæðingar sem ekki næst stjórn á með ofangreindum aðferðum, hefur verið sýnt fram á að gjöf 4-þátta próþrombínþáttaþykknis (prothrombin complex concentrate, PCC), 50 a.e./kg snýr áhrifum Edoxaban WH við 30 mínútum eftir að innrennslisgjöf lýkur.

Blóðskilun hefur ekki marktæk áhrif á úthreinsun Edoxaban WH.

REGLUBUNDIN STORKUPRÓF

Klínískt eftirlit með reglubundnum storku- prófum er ekki nauðsynlegt við meðferð með Edoxaban WH. Vegna hömlunar á storkuþætti Xa lengir Edoxaban WH stöðluð storkupróf svo sem INR, PT (e. prothrombin time) og aPTT (e. activated partial thromboplastin time).

Breytingar sem koma fram á þessum storkuprófum við ráðgerða meðferðarskammta eru litlar og geta verið mjög breytilegar. Því er ekki mælt með þessum prófum til að meta lyfjahvarfafræðileg áhrif Edoxaban WH. Engar sértækar blóðrannsóknir eða próf eru til fyrir Edoxaban WH.

Heilbrigðisstarfsmenn eru minntir á skyldur sínar til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Hægt er að tilkynna til Lyfjastofnunar: <http://www.lyfjastofnun.is> eða í gegnum eyðublað (Tilkynning um aukaverkun) sem er að finna í Sögu. Aukaverkanir má einnig tilkynna til Williams & Halls með því að senda á netfangið phv@dayzero.is.