

ЦЕ ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ЛІКАРІВ, ЯКІ ХОЧУТЬ ПОЧАТИ ПРИЗНАЧАТИ ЕДОКСАКОРД (ЕДОКСАБАН).

НАДАЄТЬСЯ ІНФОРМАЦІЯ ПРО НАСТУПНЕ:

- Інформація з попередженням для пацієнтів
- Показання
- Рекомендації щодо дозування
- Переведення на едоксабан та переведення з едоксабану
- Протипоказання
- Особливі групи населення
- Передопераційна підготовка
- Тимчасове припинення прийому
- Передозування
- Геморагічне ускладнення
- Лабораторні показники

Будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування для отримання повної інформації про призначення. Доступно за адресою: <http://www.drlz.com.ua>

ІНФОРМАЦІЯ З ПОПЕРЕДЖЕННЯМ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ КОЖЕН ПАЦІЄНТ, ЩО ПРИЙМАЄ ЕДОКСАКОРД, ОТРИМАЄ «ІНФОРМАЦІЮ З ПОПЕРЕДЖЕННЯМ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ» У КОЖНІЙ ПАЦЦІ.

БУДЬ ЛАСКА, ПЕРЕКОНАЙТЕСЯ, ЩО КОЖЕН ПАЦІЄНТ ВОЛОДІЄ ЦІЄЮ ІНФОРМАЦІЄЮ.

Ця інформація для лікарів, стоматологів, фармацевтів та інших медичних працівників про стан пацієнта при антикоагулянтному лікуванні (разом з контактними даними для екстрених ситуацій). Заохочуйте пацієнтів мати цю інформацію завжди з собою та показувати її медичним працівникам перед будь-якою консультацією чи процедурою.

Пацієнтам слід нагадати про важливість дотримання режиму лікування, необхідність стежити за ознаками та симптомами кровотечі, а також про час звернення до лікаря.

Додаткову інформацію з попередженням для пацієнтів можна отримати за посиланням www.vitamin.com.ua

ПОКАЗАННЯ

Едоксакорд призначається для:

- профілактики інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (НФП) та одним чи кількома факторами ризику, такими як застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, інсульт або транзиторна ішемічна атака (ТІА) в анамнезі, вік від 75 років;
- лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також для профілактики рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ДОЗУВАННЯ

Профілактика інсульту та системної емболії

РЕКОМЕНДОВАНА ДОЗА СТАНОВИТЬ 60 МГ ЕДОКСАБАНАУ 1 РАЗ НА ДОБУ.

Терапія едоксабаном пацієнтів з НФП здійснюється впродовж тривалого часу.

Лікування ТГВ та ТЕЛА, а також профілактика рецидивів ТГВ і ТЕЛА (ВТЕ)

РЕКОМЕНДОВАНА ДОЗА СТАНОВИТЬ 60 МГ ЕДОКСАБАНАУ 1 РАЗ НА ДОБУ після первинного парентерального застосування антикоагулянту впродовж щонайменше 5 днів. Не слід застосовувати одночасно едоксабан і

парентеральний антикоагулянт.

Тривалість лікування ТГВ і ТЕЛА (ВТЕ), а також профілактики рецидивів ВТЕ встановлюються індивідуально після ретельної оцінки користі від лікування у порівнянні з ризиком кровотеч. Короткострокову терапію (принаймні впродовж 3 місяців) проводять за наявності тимчасових факторів ризику (наприклад, нещодавнє оперативне втручання, травма, іммобілізація), тоді як більш тривалу терапію призначають при існуванні постійних факторів ризику або у випадку ідіопатичного ТГВ чи ТЕЛА.

РЕКОМЕНДОВАНА ДОЗА ЕДОКСАБАНУ СТАНОВИТЬ 30 МГ 1 РАЗ НА ДОБУ для пацієнтів з одним чи більше з нижченаведених клінічних факторів:

- ниркова недостатність помірного або важкого ступеня (КК 15–50 мл/хв);
- низька маса тіла: ≤ 60 кг;

одночасне застосування P-рp інгібіторів: циклоспорину, дронедарону, еритроміцину або кетоконазолу.

Спосіб застосування

Для перорального застосування.

Едоксабан можна приймати з їжею чи без їжі.

Пропущена доза

У разі пропуску прийому дози едоксабану цю дозу необхідно прийняти негайно і наступного дня продовжувати прийом в режимі один раз на добу згідно з рекомендаціями. Не слід приймати подвійну дозу протягом однієї доби, щоб компенсувати пропущену.

ПАЦІЄНТИ, ЯКИМ ПРОВОДЯТЬ КАРДІОВЕРСІЮ

Дозволяється розпочинати або продовжувати застосування едоксабану пацієнтам, які можуть потребувати кардіоверсії.

При проведенні кардіоверсії під контролем черезстравохідної ехокардіографії у пацієнтів, які раніше не отримували антикоагулянти, лікування препаратом Едоксакорд починають щонайменше за 2 години до кардіоверсії для забезпечення адекватного рівня антикоагуляції. Кардіоверсію проводять не пізніше ніж через 12 годин після отримання дози едоксабану в день процедури.

Для всіх пацієнтів, які перенесли кардіоверсію: до проведення кардіоверсії потрібно отримати підтвердження того, що вони приймали едоксабан згідно з призначенням. При вирішенні питання щодо початку та тривалості лікування необхідно враховувати рекомендації щодо застосування антикоагулянтів пацієнтам, які перенесли процедуру кардіоверсії.

ПЕРЕВЕДЕННЯ НА ЕДОКСАБАН ТА ПЕРЕВЕДЕННЯ З ЕДОКСАБАНУ

Пацієнти з НФП та ВТЕ повинні отримувати безперервну антикоагулянтну терапію. У деяких ситуаціях може виникнути потреба заміни антикоагулянтної терапії.

Переведення на едоксабан

Поточний препарат	Рекомендації
Антагоніст вітаміну К (АВК)	Припинити застосування АВК та почати застосування едоксабану при досягненні рівня МНВ $\leq 2,5$
Інші пероральні антикоагулянти, крім АВК <ul style="list-style-type: none">• дабігатран• ривароксабан• апіксабан	Припинити застосування дабігатрану, ривароксабану або апіксабану і розпочати прийом едоксабану в момент, коли мала бути прийнята наступна доза перорального антикоагулянту
Парентеральні антикоагулянти	Не слід застосовувати ці лікарські засоби одночасно. Підшкірні антикоагулянти (наприклад, НМГ, фондапаринукс): необхідно припинити підшкірне застосування антикоагулянту та розпочати прийом едоксабану у момент, коли було заплановане наступне підшкірне введення дози антикоагулянту. Внутрішньовенний НФГ: необхідно припинити інфузію та розпочати застосування едоксабану через 4 години.

Переведення з едоксабану

Препарат, на який переходять	Рекомендації
АВК	<p>Існує ймовірність неналежного антикоагулянтного ефекту у період переходу з едоксабану на АВК. При будь-якому переході на альтернативний антикоагулянт має бути забезпечена належна антикоагуляція.</p> <p><i>Пероральне застосування:</i> пацієнтам, які отримують дозу 60 мг, слід призначити дозу едоксабану 30 мг 1 раз на добу разом з належною дозою АВК.</p> <p>Пацієнтам, які отримують дозу 30 мг (через наявність одного чи більше з нижченаведених клінічних факторів: ниркова недостатність помірного або тяжкого ступеня, низька маса тіла або використання разом зі специфічними інгібіторами P-gp), необхідно застосовувати дозу едоксабану 15 мг 1 раз на добу разом з належною дозою АВК.</p> <p>Пацієнти не повинні приймати ударну дозу АВК з метою швидкого досягнення стабільного МНВ на рівні від 2 до 3.</p> <p>Рекомендується розглянути можливість застосування підтримувальної дози АВК, а також враховувати, чи застосовував пацієнт раніше АВК, або використовувати надійний алгоритм лікування за допомогою АВК, який залежить від показників МНВ, згідно з прийнятою місцевою практикою.</p> <p>Після досягнення показника МНВ $\geq 2,0$ застосування едоксабану відмінюють. Більшість пацієнтів (85 %) досягають МНВ $\geq 2,0$ впродовж 14 днів супутнього застосування едоксабану і АВК. Через 14 днів рекомендується відмінити едоксабан і продовжувати підбір дози АВК для досягнення МНВ на рівні від 2 до 3.</p> <p>Впродовж перших 14 днів супутньої терапії рекомендується вимірювати МНВ принаймні 3 рази безпосередньо перед прийомом добової дози едоксабану, щоб звести до мінімуму вплив едоксабану на визначені показники МНВ. Одночасне застосування едоксабану й АВК може підвищувати показники МНВ після прийому дози едоксабану майже на 46 %.</p> <p><i>Парентеральне застосування:</i> припинити застосування едоксабану і ввести парентеральний антикоагулянт та АВК в момент прийому наступної планової дози едоксабану. Після досягнення стабільного показника МНВ $\geq 2,0$ застосування парентерального антикоагулянту відмінюють і продовжують терапію АВК.</p>
Інші пероральні антикоагулянти, крім АВК	Припинити застосування едоксабану і розпочати терапію іншим антикоагулянтом, який не належить до АВК, в момент наступного планового прийому дози едоксабану.
Парентеральні антикоагулянти	Не слід застосовувати ці лікарські засоби одночасно. Необхідно припинити прийом едоксабану і розпочати застосування парентерального антикоагулянту під час прийому наступної запланованої дози едоксабану.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Едоксабан протипоказаний наступним пацієнтам:

Пацієнтам з підвищеною чутливістю до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Пацієнтам з клінічно значущою активною кровотечею.

Пацієнтам у яких є ушкодження або стани, що супроводжуються значним ризиком розвитку кровотеч, до яких належать наявна або нещодавно перенесена виразкова хвороба шлунково-кишкового тракту, наявність злякисних новоутворень з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесена травма головного чи спинного мозку, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному, спинному мозку або очах, нещодавні внутрішньочерепні кровотечі, діагностоване чи підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, аневризми судин або виражені внутрішньохребтові чи внутрішньочерепні судинні аномалії.

Пацієнтам із захворювання печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі.

Пацієнтам які одночасно застосовують будь-які інші антикоагулянти, наприклад нефракціонований гепарин (НФГ), низькомолекулярний гепарин (НМГ) (еноксапарин, далтепарин тощо), похідні гепарину (фондапаринукс тощо), пероральні антикоагулянти (варфарин, дабігатран, ривароксабан, апіксабан тощо), за винятком

специфічних випадків зміни антикоагулянтної терапії або введення НФГ у дозах, необхідних для забезпечення прохідності центрального венозного чи артеріального катетера.

Пацієнтам з неконтрольованою тяжкою артеріальною гіпертензією.

Едоксабан протипоказаний до застосування під час вагітності. Жінкам з репродуктивним потенціалом повинні уникати вагітності в період лікування едоксабаном. Оскільки едоксабан також протипоказаний під час годування груддю, необхідно прийняти рішення стосовно припинення годування груддю або припинення/утримання від терапії.

ОСОБЛИВІ ГРУПИ НАСЕЛЕННЯ

Пацієнти літнього віку

Корекція дози не потрібна.

Стать

Корекція дози не потрібна.

Маса тіла

Для пацієнтів з масою тіла ≤ 60 кг рекомендована доза становить 30 мг едоксабану один раз на добу.

Діти

Безпека та ефективність застосування цього лікарського засобу для дітей і підлітків віком до 18 років не встановлені. Дані відсутні.

Пацієнти з порушення функції нирок

Перед початком лікування едоксабаном необхідно оцінити функцію нирок у всіх пацієнтів шляхом визначення показника КК, щоб не застосовувати едоксабан пацієнтам з термінальною стадією ниркової недостатності (КК < 15 мл/хв), встановити належну дозу едоксабану для пацієнтів з КК 15–50 мл/хв (30 мг один раз на добу), для пацієнтів з КК > 50 мл/хв (60 мг один раз на добу), а також оцінити доцільність застосування едоксабану пацієнтам з підвищеними показниками КК.

Оцінка функції нирок також має проводитися, коли очікується зміна функції нирок в процесі лікування (наприклад у випадку гіповолемії, дегідратації та у випадку одночасного застосування деяких лікарських засобів).

Для пацієнтів з порушенням функції нирок легкого ступеня тяжкості (КК > 50–80 мл/хв) рекомендована доза становить 60 мг едоксабану один раз на добу.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок помірного або тяжкого ступеня (КК 15–50 мл/хв) рекомендована доза становить 30 мг едоксабану один раз на добу.

Пацієнтам з термінальною стадією ниркової недостатності (КК < 15 мл/хв) або пацієнтам, які перебувають на діалізі, не рекомендується застосовувати едоксабан.

Функція нирок (КК в мл/хв) визначається за допомогою нижченаведеної формули Кокрофта – Голта:

Для отримання показників рівня креатиніну в мкмоль/л:

$(1,23 \times (140 - \text{вік [років]}) \times \text{маса тіла [кг]} \times 0,85 \text{ для жінок}) / (\text{сироватковий креатинін [мкмоль/л]})$

Для отримання показників рівня креатиніну в мг/дл:

$((140 - \text{вік [років]}) \times \text{маса тіла [кг]} \times 0,85 \text{ для жінок}) / (75 \times \text{сироватковий креатинін [мг/дл]})$

Цей метод рекомендується застосовувати при оцінці рівня КК у пацієнтів до початку і в процесі лікування едоксабаном.

Функція нирок при НФП

При застосуванні едоксабану відмічена тенденція до зниження ефективності з підвищенням КК порівняно з належним використанням варфарину. Отже пацієнтам з НФП та високим КК слід застосовувати едоксабан виключно після ретельної оцінки індивідуального ризику тромбоемболії та кровотечі.

Оцінка функції нирок: контроль показників КК слід здійснювати на початку лікування у всіх пацієнтів і далі за клінічними показаннями.

Пацієнти з порушенням функції печінки

Едоксабан протипоказаний пацієнтам із захворюваннями печінки, які супроводжуються коагулопатією та клінічно суттєвим ризиком кровотечі.

Едоксабан не рекомендовано застосовувати для лікування пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки.

Едоксабан слід з обережністю застосовувати для лікування пацієнтів з легкими або помірними порушеннями функції печінки; для таких пацієнтів рекомендована доза едоксабану становить 60 мг один раз на добу.

Пацієнтів з підвищеними рівнями ферментів печінки (аланінамінотрансфераза (АЛТ) або аспартаттрансаміназа (АСТ) перевищують верхню межу норми (ВМН) більш ніж у 2 рази) або загального білірубину (перевищення ВМН

в 1,5 раза і більше) не допускали до участі у дослідженнях. Тому лікарський засіб Едоксакорд слід з обережністю застосовувати для лікування цієї групи пацієнтів. Перед початком лікування едоксабаном необхідно провести дослідження функції печінки.

Пацієнти, які отримують одночасне застосування

Для пацієнтів, які одночасно застосовують едоксабан та такі інгібітори P-гр: циклоспорин, дронедарон, еритроміцин або кетоконазол – рекомендована доза едоксабану становить 30 мг один раз на добу.

Застосування едоксабану разом з іншими інгібіторами P-гр, включаючи інгібітори протеази ВІЛ, не вивчалось.

Для пацієнтів, які одночасно застосовують едоксабан з аміодароном, хінідином або верапамілом немає потреби у зниженні дози.

Як і при застосуванні інших антикоагулянтів, підвищується ризик кровотечі у пацієнтів при одночасному застосуванні з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗС) або інгібіторами зворотного захоплення норадреналіну (ІЗЗН), що зумовлене впливом останніх на функцію тромбоцитів.

Не рекомендується впродовж тривалого часу застосовувати нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) з едоксабаном. НПЗП призводили до збільшення кількості випадків клінічно значимих кровотеч.

Одночасне застосування едоксабану з індуктором P-гр рифампіцином призводило до зниження середнього AUC едоксабану та скорочення періоду напіввиведення з можливим зниженням фармакодинамічних ефектів.

Одночасне застосування едоксабану з іншими індукторами P-гр (наприклад фенітоїн, карбамазепін, фенobarбітал або звіробій звичайний) може спричинити зниження концентрацій едоксабану у плазмі крові. Слід з обережністю застосовувати едоксабан одночасно з індукторами P-гр.

Антикоагулянти: одночасне застосування едоксабану з іншими антикоагулянтами протипоказане через підвищення ризику кровотечі.

АСК (ацетилсаліцилова кислота): при одночасному застосуванні АСК (100 мг або 325 мг) і едоксабану збільшується час кровотечі. Одночасне застосування високих доз АСК (325 мг) призводило до підвищення показників Spax та AUC едоксабану в рівноважному стані. Не рекомендується тривале одночасне застосування високих доз АСК і едоксабану. Одночасне застосування доз АСК понад 100 мг повинне здійснюватися виключно під медичним наглядом. У випробуваннях допускалося одночасне застосування АСК (в низьких дозах, ≤ 100 мг/добу), інших антитромбоцитарних засобів та тієнопіридинів, результатом якого було збільшення великих кровотеч приблизно у два рази, якщо порівнювати з монотерапією, при цьому відмічалися однакові показники збільшення як у групі застосування едоксабану, так і у групі лікування варфарином. Одночасне застосування низьких доз АСК не впливало на максимальну або загальну силу дії едоксабану після одноразової дози.

Едоксабан можна застосовувати одночасно з низькими дозами АСК.

Інгібітори агрегації тромбоцитів: у випробуванні одночасне застосування монотерапії тієнопіридинами (наприклад клопідогрель) призводило до підвищення частоти клінічно значимих кровотеч, хоча на тлі едоксабану відмічався відносно нижчий ризик, ніж на тлі варфарину. Досвід застосування едоксабану з подвійною антитромбоцитарною терапією або фібринолітиками є дуже обмеженим.

ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА ПІДГОТОВКА

У випадку, якщо антикоагулянтна терапія має бути відмінена для зниження ризику розвитку кровотечі під час хірургічних чи інших процедур, застосування едоксабану слід припинити якомога раніше, щонайменше за 24 години до втручання.

ТИМЧАСОВЕ ПРИПИНЕННЯ ПРИЙОМУ

Якщо процедуру не можна відкласти, слід оцінити наявність підвищеного ризику виникнення кровотечі і терміновість втручання. Лікування едоксабаном потрібно відновити після проведення хірургічних чи інших втручань, як тільки досягнуто адекватного гемостазу, при цьому слід враховувати, що антикоагулянтна дія едоксабану проявляється через 1–2 години після застосування.

Якщо під час або після хірургічного втручання неможливий прийом пероральних лікарських засобів, необхідно розглянути можливість парентерального введення антикоагулянту з подальшим переходом на пероральне застосування едоксабану один раз на добу.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

Передозування едоксабану може призвести до виникнення кровотечі. Досвід випадків передозування дуже обмежений.

Специфічного антидоту, який нейтралізує фармакодинамічний ефект едоксабану, немає.

У разі передозування едоксабану для зменшення всмоктування можна застосувати раннє введення активованого вугілля. Ця рекомендація базується на стандартному лікуванні передозування лікарських засобів та на доступних даних щодо подібних сполук, оскільки використання активованого вугілля для зменшення всмоктування едоксабану спеціально не вивчалось.

ГЕМОРАГІЧНЕ УСКЛАДНЕННЯ

При виникненні ускладнень у вигляді кровотечі слід відкласти введення наступної дози едоксабану або припинити лікування. Період напіввиведення едоксабану становить приблизно 10–14 годин. Лікування слід призначати індивідуально, залежно від інтенсивності та локалізації кровотечі. У разі потреби слід провести належне симптоматичне лікування, наприклад механічну компресію при інтенсивній кровотечі з носа, хірургічний гемостаз з процедурами контролю кровотечі, відновлення водно-електролітного балансу та гемодинамічну підтримку, переливання крові (еритроцитарної маси або свіжозамороженої плазми, залежно від стану, що виник: анемія або коагулопатія) або тромбоцитів.

Оскільки небезпечно для життя кровотечу неможливо контролювати за допомогою таких заходів, як переливання чи гемостаз, встановлено, що введення 4-факторного концентрату протромбінового комплексу в дозі 50 МО/кг нейтралізує ефект едоксабану через 30 хвилин після завершення інфузії.

Також може розглядатися застосування рекомбінантного фактора VIIa (r-FVIIa). Однак клінічний досвід застосування цього препарату особам, які отримують едоксабан, обмежений.

У разі значної кровотечі може бути потрібною консультація лікаря-гематолога.

Протаміну сульфат і вітамін К не повинні впливати на антикоагулянтну активність едоксабану.

Досвід застосування антифібринолітичних засобів (транексамової кислоти, амінокапронової кислоти) у пацієнтів, які отримують едоксабан, відсутній. Немає наукового обґрунтування доцільності, а також немає досвіду застосування гемостатичних засобів системної дії (десмопресину, апротиніну) особам, які отримують едоксабан. З огляду на високе зв'язування з білками плазми крові очікується, що едоксабан не виводиться з організму шляхом діалізу.

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ

Незважаючи на те, що лікування едоксабаном не вимагає регулярного моніторингу, вплив на антикоагуляційну дію може бути оцінений шляхом каліброваного кількісного аналізу на антифактор Ха, результати якого можуть допомогти при прийнятті клінічних рішень у певних ситуаціях, наприклад при передозуванні або екстремому хірургічному втручанні.

Едоксабан подовжує значення стандартних тестів на згортання крові, таких як аналіз на ПЧ, МНВ та аЧТЧ в результаті пригнічення фактора Ха. Однак зміни цих тестів на згортання крові при застосуванні препарату в очікуваному терапевтичному діапазоні є незначними та пояснюються високим ступенем змінності і не є корисними для моніторингу антикоагуляційного ефекту едоксабану.

Необхідно повідомляти про побічні реакції. Форми звітності та інформацію можна знайти за адресою: www.vitamin.com.ua

Також слід повідомляти про побічні реакції. Форми звітності та інформацію можна знайти за адресою: <https://www.dec.gov.ua>