

Viktig sikkerhetsinformasjon - **Forskrivningsveiledning**

LIXIANA[®] (edoksaban)

OVERSIKT

DENNE VEILEDNINGEN ER SPESIFIKK FOR FORSKRIVENDE LEGER I FORBINDELSE MED BRUK AV LIXIANA® (EDOKSABAN).

DEN INNEHOLDER INFORMASJON OM FØLGENDE:

Indikasjoner

Doseringsanbefalinger og dosereduksjon

Populasjoner med høyere blødningsrisiko

Informasjon om bytte til eller fra LIXIANA® hos pasienter

Perioperativ behandling

Midlertidig seponering

Overdosering

Blødningskomplikasjoner

Koagulasjonstester

Se preparatomtale (SmPC) for full forskrivningsinformasjon.

PASIENTKORT

**SØRG FOR AT ALLE PASIENTER SOM FÅR
FORESKREVET LIXIANA®, FÅR ET PASIENTKORT.**

Dette skal opplyse leger, tannleger, farmasøyter og annet helsepersonell om pasientens antikoagulasjonsbehandling samt kontaktopplysninger for akutsituasjoner. Oppfordre pasienter til alltid å ha dette kortet med seg og vise det til helsepersonell før konsultasjoner eller behandlinger.

Pasienter skal minnes om viktigheten av compliance for deres behandlingsregime, behovet for å være oppmerksom på tegn og symptomer på blødninger og når de skal oppsøke legehjelp.

Pasientkort er tilgjengelig på forespørsel til info.norway@organon.com eller +47 24 14 56 60.



INDIKASJONER

LIXIANA® (edoksaban) er indisert til:

Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som hjertesvikt, hypertensjon, alder \geq 75 år, diabetes mellitus, tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA).

Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne.

DOSERING

DEN ANBEFALTE DOSEN AV LIXIANA® ER ÉN 60 MG TABLETT ÉN GANG DAGLIG.

På grunn av viktigheten av compliance bør pasientene oppfordres til å ta dosen til samme tid hver dag.

Den kan tas med vann, med eller uten mat.

Til pasienter som ikke kan svelge hele tabletter, kan LIXIANA®-tabletter knuses og blandes med vann eller eplemos og gis oralt umiddelbart. Alternativt kan LIXIANA®-tabletter knuses og suspenderes i en liten mengde vann og gis umiddelbart via magesonde, med påfølgende skylning med vann. Knuste LIXIANA®-tabletter er stabile i vann og eplemos i opptil 4 timer.

Behandling med LIXIANA® hos pasienter med NVAF skal fortsettes i lang tid.

Varigheten av behandlingen ved VTE og forebygging av tilbakevendende VTE skal tilpasses individuelt etter vurdering av behandlingsfordelen mot risikoen for blødning. Kortvarig behandling (minst 3 måneder) bør baseres på forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig kirurgi, skade, immobilisering), og lengre varighet bør baseres på permanente risikofaktorer eller idiopatisk DVT eller LE.

Anbefalt dose



60 mg

DOSEREDUKSJON

En dose på 30 mg én gang daglig er nødvendig hos enkelte pasienter som faller innenfor én eller flere av følgende undergrupper.

Disse er:

Moderat eller sterkt nedsatt nyrefunksjon
(kreatininclearance [CrCl] 15–50 ml/minutt)

Kroppsvekt \leq 60 kg

Samtidig bruk av P-gp-hemmerne dronedaron,
ciklosporin, erytromycin, ketokonazol



30 mg

I slike tilfeller skal pasienter ta én 30 mg tablett til samme tid hver dag, med eller uten mat.

For å kunne forskrive den anbefalte dosen er det viktig å måle kreatininclearance og kroppsvekt før oppstart av behandling med edoksaban. Begge resultater skal hensiktsmessig dokumenteres i pasientjournalen, og bli sjekket og dokumentert regelmessig under pågående behandling med edoksaban.

BEHANDLINGSSTART

Ved behandling av VTE skal pasientene få en innledende kur med heparin i minst 5 dager før behandling med LIXIANA®. Dette er ikke nødvendig ved oppstart av LIXIANA® hos pasienter med NVAF ved forebygging av slag og systemisk embolisme.

Informasjon om bytte til LIXIANA® fra andre behandlinger hos pasienter finnes på side 6 til 9.

PASIENTER SOM GJENNOMGÅR ELEKTROKONVERTERING

Behandling med LIXIANA® kan startes eller fortsettes hos pasienter som trenger elektrokonvertering. For elektrokonvertering veiledet av transøsofageal ekkokardiografi (TEE) hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med antikoagulantia, bør LIXIANA®-behandling startes minst **2 timer** før elektrokonvertering for å sikre adekvat antikoagulasjon. Elektrokonvertering bør utføres senest 12 timer etter dosering av LIXIANA® på prosedyredagen.

For alle pasienter som gjennomgår elektrokonvertering: Det bør bekreftes før elektrokonvertering at pasienten har tatt LIXIANA® som foreskrevet. Beslutninger vedrørende oppstart og varighet av behandlingen bør følge etablerte retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling av pasienter som gjennomgår elektrokonvertering

GLEMT DOSE

Dersom en pasient glemmer en dose med LIXIANA®, skal han/hun ta den umiddelbart, og påfølgende dag fortsettes inntak én gang daglig som anbefalt.

Pasienten skal ikke ta det doble av foreskrevet dose samme dag som erstatning for en glemt dose.

BYTTE TIL OG FRA LIXIANA®

Bytte til eller fra behandling med LIXIANA® hos pasienter er likt for VTE- og NVAF-indikasjonene. Man skal være oppmerksom på at når en pasient bytter til behandling med LIXIANA®, er internasjonal normalisert ratio (INR), protrombintid (PT) og aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) ikke anvendelige mål for antikoagulasjonseffekt.

FRA IKKE-VKA ORALE ANTIKOAGULANTER TIL LIXIANA®

Seponer ikke-vitamin K-antagonist (VKA) oral antikoagulant og start med LIXIANA® ved tidspunkt for neste ikke-VKA-dose.

FRA VKA-BEHANDLING TIL LIXIANA®

Når pasienter bytter fra VKA-behandling til LIXIANA®, seponer warfarin eller annen VKA-behandling og start LIXIANA®-behandling når INR er $\leq 2,5$.

Seponer warfarin eller annen
VKA-behandling

Mål INR til $\leq 2,5$

Start med LIXIANA® én gang daglig

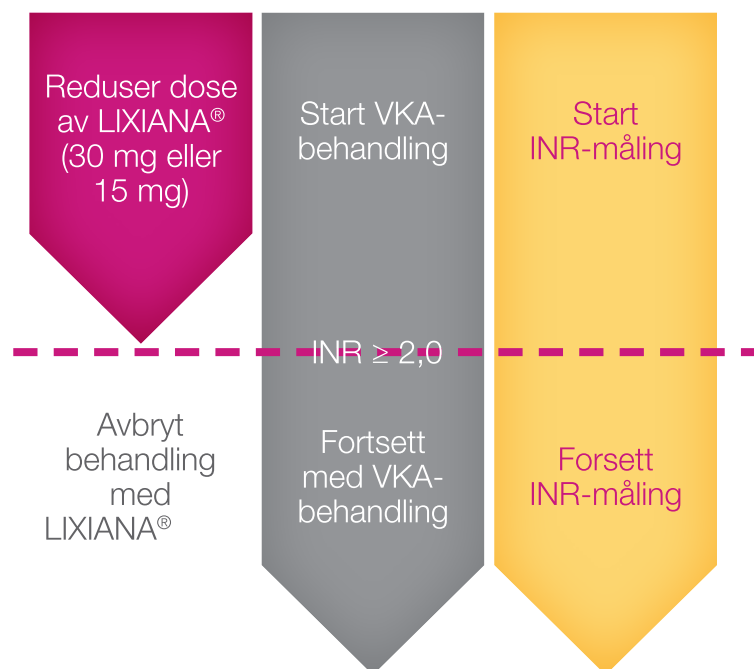
FRA LIXIANA® TIL VKA-BEHANDLING

ORALT ALTERNATIV

Ved bytte fra LIXIANA® 60 mg til VKA-behandling hos en pasient, gi en 30 mg dose av LIXIANA® én gang daglig sammen med en egnet VKA-dose.

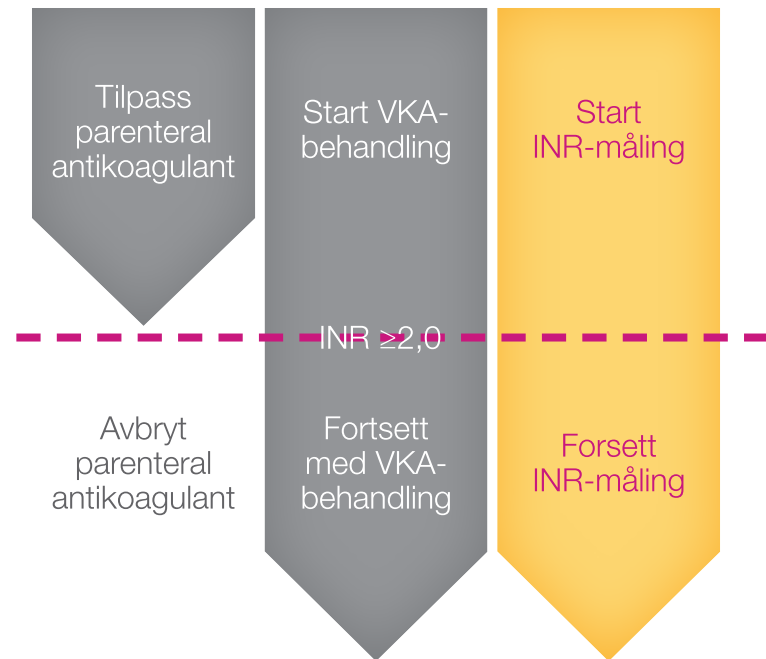
Ved bytte fra LIXIANA® 30 mg til VKA-behandling hos en pasient, gi en 15 mg dose av LIXIANA® én gang daglig sammen med en egnet VKA-dose.

De første 14 dagene med samtidig behandling anbefales det at INR måles minst 3 ganger rett før den daglige dosen av LIXIANA® tas. Fortsett med samtidig behandling til stabil INR $\geq 2,0$ er nådd. Seponer på dette tidspunktet LIXIANA®.



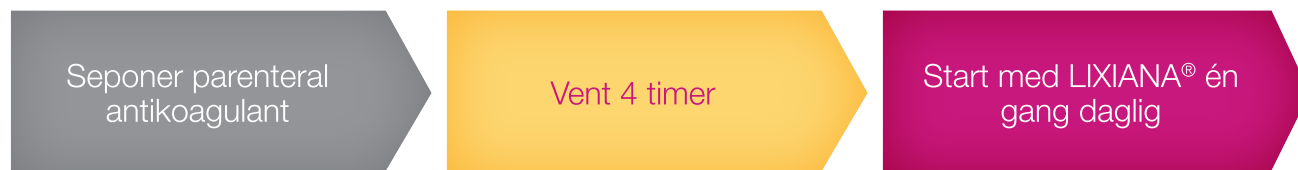
PARENTERAL DOSERING

Seponer LIXIANA®-behandling, gi parenteral antikoagulant og VKA ved tidspunkt for neste planlagte LIXIANA®-dose. Når en stabil INR $\geq 2,0$ er nådd, skal parenteral antikoagulant seponeres og VKA kontinueres.



FRA PARENTERAL ANTIKOAGULANT TIL LIXIANA®

Pasienter som får kontinuerlig administrert parenteralt legemiddel, som intravenøs (i.v.) heparin:



Pasienter som får parenteralt legemiddel i fast dose, som lavmolekylært heparin (LMWH):



FRA LIXIANA® TIL PARENTERAL ANTIKOAGULANT

Gi første dose av parenteral antikoagulant ved tidspunkt for neste planlagte dose av LIXIANA®.

LIXIANA® bør ikke gis samtidig med parenteral antikoagulant.

PASIENTER MED POTENSIELT HØYERE BLØDNINGSRISIKO

Som antikoagulant kan LIXIANA® øke blødningsrisikoen. Pasienter som får foreskrevet LIXIANA®, skal derfor overvåkes nøye for blødningstegn.

LIXIANA® er kontraindisert hos følgende pasienter:

- De med overfølsomhet overfor virkestoffet.
- De med klinisk signifikant aktiv blødning.
- De med en lesjon eller tilstand med signifikant risiko for alvorlig blødning som:
 - Nåværende eller nylig gastrointestinal (GI) ulcus sykdom
 - Ondartede svulster med høy risiko for blødning
 - Nylig skade eller kirurgisk inngrep i hjerne eller ryggrad
 - Nylig kirurgisk inngrep i øyeregionen
 - Nylig intrakraniell blødning
 - Mistenkte eller diagnostiserte øsofagusvaricer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormaliteter.
- De med leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko.
- De som får samtidig behandling med noen andre antikoagulanter, f.eks. ufraksjonert heparin (UFH), lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivater (fondaparinuks etc.), orale antikoagulanter (warfarin, dabigatraneteksilat, rivaroksaban, apixaban etc.), unntatt i spesielle tilfeller ved bytte av behandling til eller fra LIXIANA® eller når UFH gis i doser som er nødvendig for å holde sentralt vene- eller arteriekateter åpent.
- LIXIANA® er kontraindisert under graviditet, og kvinner i fertil alder skal unngå å bli gravide under behandling. Da LIXIANA® også er kontraindisert under amming, må det tas en beslutning om behandlingen skal avsluttes eller ammingen skal opphøre.
- De med ukontrollert, alvorlig hypertensjon.

SPESIELLE PASIENTPOPULASJONER

Flere pasientgrupper har økt blødningsrisiko og må overvåkes nøye med tanke på tegn og symptomer på blødningskomplikasjoner. Ethvert behandlingsvalg skal baseres på en nøye vurdering av fordelene med behandlingen mot risikoen for blødning.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Før oppstart med LIXIANA® skal nyrefunksjonen testes og resultatet skal hensiktsmessig dokumenteres i pasientjournalen. Nyrefunksjonen skal som rutine sjekkes regelmessig under pågående behandling med edoksaban.

Terminal nyresykdom: dialyse, nyresvikt
(CrCl <15 ml/minutt)

Ikke anbefalt

Moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon
(CrCl 15–50 ml/minutt)

Dosereduksjon til 30 mg én gang daglig
(se Dosereduksjonsavsnittet)

Lett nedsatt nyrefunksjon
(CrCl 51–80 ml/minutt)

Dosereduksjon ikke nødvendig
60 mg én gang daglig

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Leversykdom forbundet med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko	Kontraindisert
Lett eller moderat nedsatt leverfunksjon	Dosereduksjon ikke nødvendig 60 mg én gang daglig, brukes med forsiktighet
Alvorlig nedsatt leverfunksjon	Ikke anbefalt
Forhøyede leverenzym ALT / AST > 2 X ULN eller totalbilirubin \geq 1,5 X ULN	Brukes med forsiktighet

Før behandlingsstart og ved langtidsbehandling (>1 år) med LIXIANA® bør det utføres en leverfunksjonstest.

Pasienter som får samtidig behandling

P-gp-hemmere: ciklosporin, dronedaron, erytromycin, ketokonazol	Dosereduksjon til 30 mg én gang daglig (se Dosereduksjonsavsnittet)
Amiodaron, kinidin, verapamil eller klaritromycin	Dosereduksjon ikke nødvendig – 60 mg én gang daglig
P-gp-indusere (f.eks. rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller prikkperikum)	Brukes med forsiktighet
P-gp-substrater (digoksin)	Ingen doseendring – 60 mg én gang daglig
Legemidler som påvirker hemostase, som NSAIDs, acetylsalisylsyre (ASA) eller hemmere av blodplateaggregasjon	Ikke anbefalt. LIXIANA® kan gis samtidig med lavdose ASA (\leq 100 mg/døgn)
Kronisk bruk av NSAIDs	Ikke anbefalt

PERIOPERATIV BEHANDLING

I situasjoner når en pasient har behov for et kirurgisk inngrep eller en invasiv prosedyre (inkludert tanntrekking), skal LIXIANA® seponeres minst 24 timer på forhånd, og det skal utvises nødvendig forsiktighet på grunn av den økte tromboserisikoen. Halveringstiden til LIXIANA® er 10–14 timer. Da LIXIANA® er en reversibel faktor Xa-hemmer, burde antikoagulantaktiviteten reduseres innen 24–48 timer etter siste administrerte dose.

Dersom det ikke er mulig å seponere LIXIANA® minst 24 timer på forhånd, eller prosedyren ikke kan utsettes, må det brukes klinisk skjønn for å vurdere blødningsrisikoen i forhold til behovet for rask utførelse av inngrepet.

MIDLERTIDIG SEPONERING

Avbrudd i behandlingen skal unngås så langt det er mulig. Dersom en midlertidig seponering likevel ikke kan unngås (f.eks. før et kirurgisk inngrep eller en invasiv prosedyre), skal LIXIANA®-behandling startes igjen så snart som mulig.

OVERDOSERING

Overdosering med LIXIANA® kan medføre blødninger. Et spesifikt antidot som motvirker den farmakodynamiske effekten til LIXIANA® er ikke tilgjengelig. Tidlig bruk av medisinsk kull kan vurderes for å redusere absorpsjon ved en overdosering med LIXIANA®. Denne anbefalingen er basert på standard behandling av legemiddeloverdosering og tilgjengelige data for tilsvarende forbindelser, da bruk av medisinsk kull for å redusere absorpsjon av LIXIANA® ikke har blitt undersøkt spesifikt i det kliniske LIXIANA®-programmet.

BEHANDLING AV BLØDNINGSKOMPLIKASJONER

Dersom en blødningsskomplikasjon oppstår, skal behandlingen utsettes eller seponeres, og det skal tas hensyn til halveringstiden til LIXIANA® (10–14 timer).

Ved en blødning bør det vurderes å iverksette tiltakene nevnt nedenfor.

Symptomatisk behandling, som mekanisk kompresjon, kirurgisk intervensjon, væskebehandling og hemodynamisk støtte, blodprodukter eller komponenttransfusjon.

Ved livstruende blødning som ikke kan kontrolleres ved hjelp av tiltakene nevnt ovenfor, er det vist at administrering av et 4-faktorprotrombinkomplekskonsentrat (PCC), 50 IE/kg, reverserer effekten av LIXIANA® 30 minutter etter fullført infusjon.

Hemodialyse bidrar ikke signifikant til clearance av LIXIANA®.

RUTINEMESSIGE KOAGULASJONSTESTER

Behandling med LIXIANA® krever ikke rutinemessig klinisk koagulasjonsovervåking. Som følge av faktor Xa-hemming forlenger LIXIANA® tiden ved standard koagulasjonstester, som INR, protrombintid (PT) og aktivert partiell tromboplastintid (aPTT). Forandringer observert i disse

koagulasjonstestene ved forventet terapeutisk dose er små og underlagt høy grad av variabilitet. Disse testene er derfor ikke anbefalt til vurdering av de farmakodynamiske effektene til LIXIANA®.

Det foreligger ingen spesifikke blodprøver eller tester for LIXIANA®.

*BIVIRKNINGER SKAL RAPPORTERES.
Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte
bivirkninger på elektronisk meldeskjema:
www.dmp.no/meldeskjema*

*Bivirkninger kan også rapporteres til
Organon Norway A/S, Bivirkningsavdelingen,
ved å ringe +47 24 14 56 60
eller sende e-post til dpoc.norway@organon.com*

*Se oppdatert pakningsvedlegg, preparatomtale (SmPC)
og opplæringsmateriell på www.felleskatalogen.no.*

Organon Norway A/S

Organon.com/Norway
Info.norway@organon.com
+47 24 14 56 60