



Lääkkeen määrääjän opas

LIXIANA[®] (edoksabaani)

YLEISKATSAUS

TÄMÄ LÄÄKKEEN MÄÄRÄÄJÄN OPAS LIITTYY ERITYISESTI LIXIANAN (EDOKSABAANIN) KÄYTTÖÖN.

SE SISÄLTÄÄ TIETOJA SEURAAVISTA:

- Käyttöaiheet
- Annostusohjeet ja annoksen pienentäminen
- Väestöryhmät, joiden verenvuotoriski on suurentunut
- Tietoja potilaan hoidon vaihtamisesta LIXIANAAN tai LIXIANASTA
- Perioperatiivinen hoito
- Tilapäinen keskeytys
- Yliannostus
- Verenvuotokomplikaatiot
- Hyytymistutkimukset

Ks. valmisteyhteenvedosta täydelliset lääkkeen määräämistä koskevat tiedot.

POTILASKORTTI

HUOLEHDI SIITÄ, ETTÄ JOKAINEN POTILAS, JOLLE ON MÄÄRÄTTY LIXIANAA, SAA POTILASKORTIN.

Se sisältää tietoja lääkäreille, hammaslääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille potilaan hyytymisenestohoidosta sekä yhteystiedot hätätapauksia varten. Kehota potilaita pitämään aina mukanaan tämä kortti ja näyttämään se terveydenhuollon ammattilaisille ennen vastaanottoa tai hoitotoimenpidettä.

Potilaita on muistutettava hoito-ohjelman noudattamisen tärkeydestä ja verenvuodon merkkien ja oireiden tarkkailun välttämättömyydestä sekä siitä, milloin heidän tulee ottaa yhteyttä lääkäriin.

Potilaskortteja on saatavissa osoitteesta dpoc.finland@organon.com tai soittamalla numeroon 029 170 3520



KÄYTTÖAIHEET

LIXIANA® (edoksabaani) on indisoitu seuraavissa tapauksissa:

- Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuispotilaille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksi riskitekijä, kuten kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, hypertensio, ikä $\geq$ 75 vuotta, diabetes mellitus, aiempi aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA).
- Syvän laskimotukoksen (SLT) ja keuhkoembolian (KE) hoito sekä uusiutuvan syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian ehkäisy aikuisille.

ANNOSTUS

LIXIANAN SUOSITELTU ANNOS ON
**60 MG KERRAN VUOROKAUDESSA OTETTAVANA
TABLETTINA. HOITOMYÖNTYVYYDEN TÄRKEYDEN VUOKSI
POTILAITA ON KEHOTETTAVA OTTAMAAN ANNOKSENSA
SAMAAN AIKAAN JOKA PÄIVÄ.**

Se voidaan ottaa veden kanssa, joko ilman ruokaa tai ruoan kanssa. Potilaille, jotka eivät pysty nielemään tabletteja kokonaisina, Lixiana-tabletit voidaan murskata ja sekoittaa veteen tai omenasoseeseen ja antaa heti suun kautta. Vaihtoehtoisesti Lixiana-tabletit voidaan murskata ja suspendoida pieneen määrään vettä ja antaa heti mahaletkun kautta, joka on sen jälkeen huuhdeltava vedellä. Murskatut Lixiana-tabletit säilyvät vedessä ja omenasoseessa enintään 4 tunnin ajan.

Ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastavien LIXIANA®-hoidon on jatkuttava pitkään.

Laskimotromboembolian hoidon ja uusiutuvan laskimotromboembolian ehkäisyhoidon kesto on määrättävä yksilöllisesti sen jälkeen, kun hoidosta saatavaa hyötyä on arvioitu suhteessa verenvuotoriskiin. Lyhyen hoidon keston (vähintään 3 kuukautta) on perustuttava ohimeneviin riskitekijöihin (esim. äskettäinen leikkaus, trauma, liikuntakyvyttömyys), ja pitempien kestojen on perustuttava pysyviin riskitekijöihin tai idiopaattiseen syvään laskimotukokseen tai keuhkoemboliaan.

Suositteltu annos



60 mg

ANNOKSEN PIENENTÄMINEN

Vuorokaudessa otettava kerta-annos on 30 mg niille potilaille, jotka kuuluvat yhteen tai useampaan seuraavista alaryhmistä:

Keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta
(kreatiniinin puhdistuma [CrCl] 15–50 ml/min)

Ruumiinpaino ≤ 60 kg

P-gp:n estäjien dronedaronin,
siklosporiinin, erytromysiinin tai ketokonatsolin
samaaikainen käyttö



30 mg

Näissä tapauksissa potilaan on otettava yksi 30 mg:n tabletti samaan aikaan joka päivä, joko ruoan kanssa tai ilman. Ennen edoksbaanihoidon aloittamista on tärkeää mitata kreatiniinin puhdistuma ja potilaan paino oikean annoksen määrittämiseksi. Molemmat tulokset on dokumentoitava asianmukaisesti potilastietoihin ja ne on tarkistettava ja dokumentoitava säännöllisesti edoksabaanihoidon aikana.

HOIDON ALOITTAMINEN

Laskimotromboemبولian hoidossa potilaiden on saatava vähintään 5 päivän kuuri hepariinia ennen LIXIANA®-hoidon aloittamista. Tämä ei ole välttämätöntä, kun LIXIANA®-hoito aloitetaan ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastaville potilaille aivohalvauksen ja systeemisen embolisen tapahtuman ehkäisyyn.

LIXIANA®-hoitoon ja -hoidosta vaihtamiseen liittyviä tietoja on sivuilla 6–9.

POTILAAT, JOILLE TEHDÄÄN KARDIOVERSIO

LIXIANA®-hoito voidaan aloittaa tai sitä voidaan jatkaa potilaille, joille kardioversio saattaa olla tarpeen. Kun ruokatorven kautta tehtävällä sydämen ultraäänitutkimuksella (transesofageaalisella sydämen kaikkukuvauksella, TEE) ohjattava kardiografia tehdään potilaille, jotka eivät aikaisemmin ole saaneet antikoagulanttihoitoa, LIXIANA®-hoito on aloitettava viimeistään **2 tuntia** ennen kardioversiota riittävän antikoagulanttivaikutuksen varmistamiseksi. Kardioversio on tehtävä viimeistään 12 tuntia toimenpidepäivänä annettavan LIXIANA®-annoksen jälkeen.

Seuraava koskee kaikkia potilaita, joille tehdään kardioversio:

Ennen kardioversiota on varmistuttava siitä, että potilas on ottanut LIXIANA®-valmistetta lääkärin määräyksen mukaisesti. Hoidon aloittamiseen ja kesto aikaan liittyvissä päätöksissä on noudatettava kardioversiopotilaiden antikoagulanttihoitoa koskevia hoitosuosituksia.

UNOHTUNUT ANNOS

Jos potilas unohtaa ottaa LIXIANA®-annoksen, hänen on otettava se välittömästi ja jatkettava sen jälkeen seuraavana päivänä kerran päivässä otettavalla annoksella suositusten mukaisesti.

Potilaan ei pidä ottaa kahta määrättyä annosta samana päivänä unohtuneen annoksen korvaamiseksi.

LIXIANA®-HOITON TAI -HOIDOSTA VAIHTAMINEN

LIXIANA®-hoitoon tai -hoidosta vaihtaminen tehdään samalla tavalla sekä laskimotromboembolian että ei-läppäperäisen eteisvärinän käyttöaiheessa. On huomioitava, että potilaan hoidon vaihduttua LIXIANA®-hoitoon, INR-arvo, protrombiiniaika (PT) tai aktivoitu osittainen tromboplastiiniaika (aPTT) eivät ole antikoagulanttivaikutuksen käyttökelpoisia mittaamenetelmiä.

VAIHTO MUISTA SUUN KAUTTA OTETTAVISTA ANTIKOAGULANTEISTA KUIN K-VITAMIINIANTAGONISTISTA (EI-VKA) LIXIANAAN

Lopeta muu suun kautta otettava antikoagulantti kuin K-vitamiiniantagonisti (ei-VKA) ja aloita LIXIANA®-hoito seuraavan ei-VKA-annoksen ottamisaikaan.

VAIHTO K-VITAMIINIANTAGONISTIHOIDOSTA (VKA) LIXIANAAN

Kun potilas siirretään VKA-hoidosta LIXIANA®-hoitoon, lopeta varfariini- tai muun VKA-hoidon antaminen ja aloita LIXIANA®-hoito, kun INR-arvo on $\leq 2,5$.

Lopeta varfariini tai muu VKA-hoito

Tarkkaile INR-arvoa, kunnes $\leq 2,5$

Aloita kerran vuorokaudessa
annettava LIXIANA®

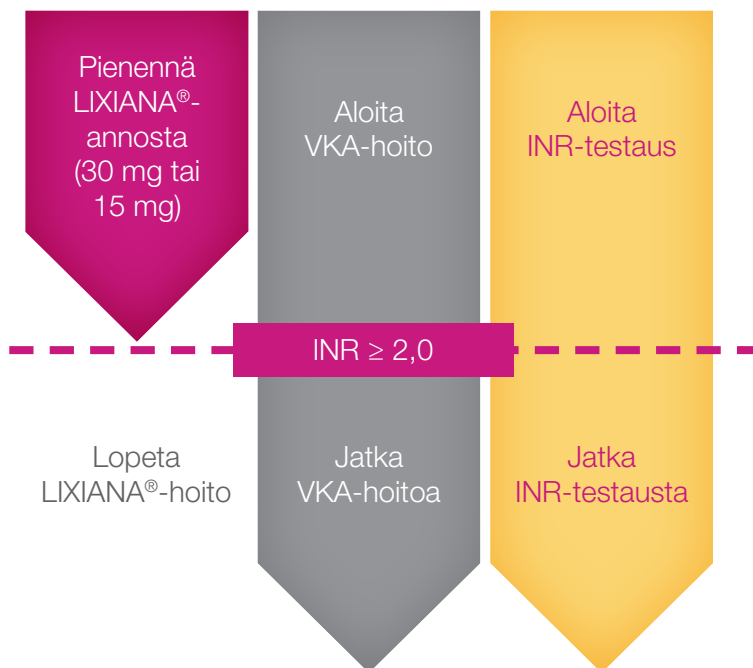
VAIHTO LIXIANA®-HOIDOSTA VKA-HOITOON

SUUN KAUTTA

Jos potilas siirretään LIXIANA®
60 mg -hoidosta VKA-hoitoon,
anna 30 mg:n annos LIXIANAA
kerran vuorokaudessa yhdessä
asianmukaisen VKA-annoksen
kanssa.

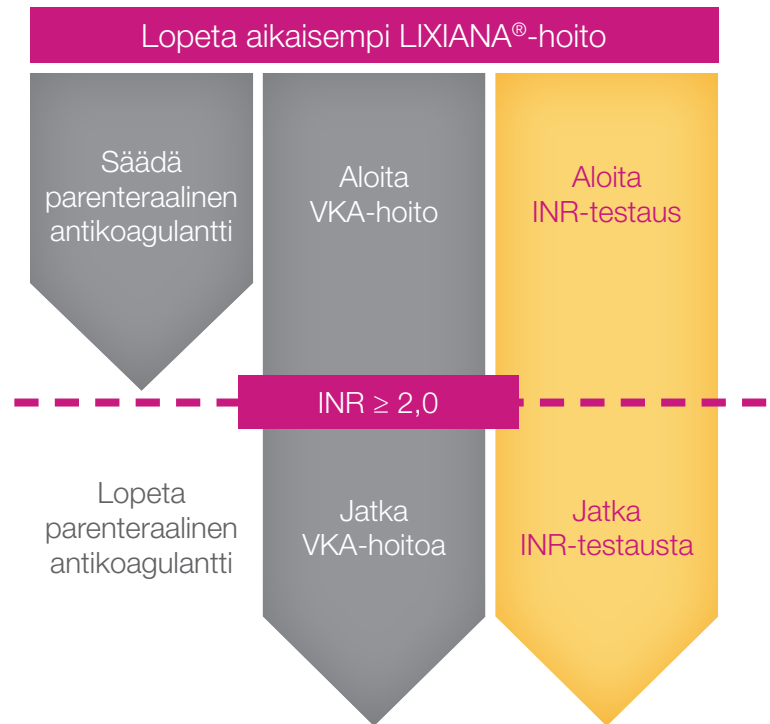
Jos potilas siirretään LIXIANA®
30 mg -hoidosta VKA-hoitoon,
anna 15 mg:n annos LIXIANAA
kerran vuorokaudessa yhdessä
asianmukaisen VKA-annoksen
kanssa.

Samanaikaisen hoidon ensimmäisten
14 vuorokauden aikana suositellaan
INR-arvon mittaamista vähintään
3 kertaa juuri ennen LIXIANAN
vuorokausiannoksen ottamista. Jatka
samanaikaista antoa, kunnes vakaa
INR-arvo $\geq 2,0$ on saavutettu. Lopeta
silloin LIXIANA®-hoito.



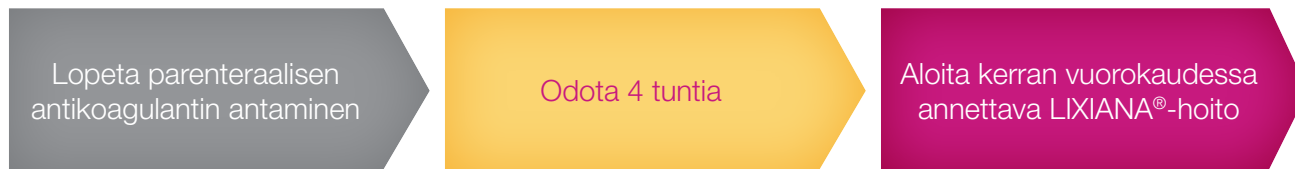
PARENTERAALINEN ANTOREITTI

Lopeta LIXIANA®-hoito, ja anna parenteraalista antikoagulantti- ja VKA-hoitoa seuraavan, hoitoaikataulun mukaisen LIXIANA®-annoksen ottamisaikaan. Kun vakaa INR-arvo $\geq 2,0$ on saavutettu, lopeta parenteraalinen antikoagulantti ja jatka VKA-hoitoa.



VAIHTO PARENTERAALISESTA ANTIKOAGULANTTIHOIDOSTA LIXIANA®-HOITOO

Potilaat, jotka saavat jatkuvaa parenteraalista lääkehoitoa, kuten laskimonsisäistä (iv) hepariinia:



Potilaat, jotka saavat parenteraalista lääkettä pysyvänä annoksena, kuten pienimolekyylistä hepariinia (LMWH):

Aloita LIXIANA®-hoito aikaisemmin annetun lääkkeen seuraavan, hoitoaikataulun mukaisen annoksen ottamisaikaan

VAIHTO LIXIANA®-HOIDOSTA PARENTERAALISEEN ANTIKOAGULANTTIHOITOO

Anna parenteraalisen antikoagulantin aloitusannos seuraavan, hoitoaikataulun mukaisen LIXIANA®-annoksen ottamisaikaan.

LIXIANAA ei saa antaa samanaikaisesti parenteraalisen antikoagulanttihoiton kanssa.

POTILAAT, JOIDEN VERENVUOTORISKI ON MAHDOLLISESTI SUURENTUNUT

LIXIANA® saattaa antikoagulanttina lisätä verenvuotoriskiä. Sen vuoksi potilaita, joille on määrätty LIXIANAA, on seurattava huolellisesti verenvuodon merkkien varalta.

LIXIANA® on vasta-aiheinen potilaille, joilla on:

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle
- Kliinisesti merkittävä aktiivinen verenvuoto
- Leesio tai sairaus, jos sen katsotaan olevan merkittävä vakavan verenvuodon riski. Näitä ovat:
 - nykyinen tai äskettäinen maha-suolikanavan haavauma
 - pahanlaatuiset kasvaimet, joiden vuotoriski on suuri
 - äskettäinen aivo- tai selkäydinvaurio tai -leikkaus
 - äskettäinen silmäleikkaus
 - äskettäinen kallonsisäinen verenvuoto
 - epäillyt tai todetut ruokatorven laskimonlaajentumat, valtimo-laskimoepämuodostumat, verisuonipullistumat tai merkittävät selkärangan- tai aivojensisäiset verisuonipoikkeavuudet.
- Maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski.
- Samanaikaisesti käytetty muu antikoagulantti, esim. fraktioimaton hepariini, pienimolekyyliset hepariinit (enoksapariini, daltepariini jne.), hepariinijohdokset (fondaparinuuksi jne.), oraaliset antikoagulantit (varfariini, dabigatranieteksiläatti, rivaroksabaani, apiksabaani jne.), paitsi silloin, kun hoitoa vaihdetaan LIXIANAAN tai LIXIANASTA tai kun fraktioimatonta hepariinia annetaan annoksena, jonka tarkoituksena on pitää keskuslaskimo- tai -valtimokatetri avoimena.
- LIXIANA® on vasta-aiheista raskauden aikana, ja naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on vältettävä raskaaksi tuloa hoidon aikana. Koska LIXIANA® on vasta-aiheista myös imetyksen aikana, on päätettävä, lopetetaanko hoito vai imettäminen.
- Kontrollioimaton vaikea hypertensio.

ERITYISPOTILASRYHMÄT

Useiden potilasryhmien verenvuotoriski on lisääntynyt, ja näitä potilaita on tarkkailtava huolellisesti verenvuotokomplikaatioiden merkkien ja oireiden varalta. Hoitopäätöksen on aina perustuttava hoidosta saatavien hyötyjen ja verenvuotoriskin huolelliseen arviointiin.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Ennen Lixiana-hoidon aloittamista on suoritettava munuaisten toimintakoe ja tulokset on dokumentoitava asianmukaisesti potilastietoihin. Munuaisten toiminta on tarkastettava säännöllisesti edoksabaanihoidon aikana.

Loppuvaiheen munuaissairaus: dialyysihoito, munuaisten vajaatoiminta (CrCl < 15 ml/min)	Ei suositeltavaa
Keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (CrCl 15–50 ml/min)	Annoksen pienentäminen 30 mg:aan kerran vuorokaudessa (ks. kohta Annoksen pienentäminen)
Lievä munuaisten vajaatoiminta (CrCl 51–80 ml/min)	Annosta ei tarvitse pienentää 60 mg kerran vuorokaudessa

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski	Vasta-aiheinen
Lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta	Annosta ei tarvitse pienentää 60 mg kerran vuorokaudessa; käytettävä varoen
Vaikea maksan vajaatoiminta	Ei suositeltavaa
Koholla olevat maksaentsyymiarvot: ALAT/ASAT > 2 x viitealueen yläraja tai kokonaisbilirubiini ≥ 1,5 x viitealueen yläraja	Käytettävä varoen

Ennen LIXIANA®-hoidon aloittamista ja pitkäaikaisen hoidon aikana (> 1 vuosi) on suoritettava maksan toimintakoe.

Samanaikaista hoitoa saavat potilaat

P-gp:n estäjät: siklosporiini, dronedaroni, erytromysiini, ketokonatsoli	Annoksen pienentäminen 30 mg:aan kerran vuorokaudessa (ks. kohta Annoksen pienentäminen)
Amiodaroni, kinidiini, verapamiili tai klaritromysiini	Annosta ei tarvitse pienentää 60 mg kerran vuorokaudessa
P-gp:n indusoiijat (esim. rifampisiini, fenytoiini, karbamatsiini, fenobarbitaali, tai mäkikuisma)	Käytettävä varoen
P-gp:n substraattit (digoksiini)	Annosta ei tarvitse muuttaa 60 mg kerran vuorokaudessa
Hemostaasiin vaikuttavat lääkkeet, kuten NSAID-lääkkeet, asetyylisalisyylihappo (ASA) tai verihiutaleiden estäjät	Ei suositeltavaa. LIXIANAA voidaan antaa samanaikaisesti pienienannoksen ASA-hoidon (≤ 100 mg/vrk) kanssa.
NSAID-lääkkeiden jatkuva käyttö	Ei suositeltavaa

PERIOPERATIIVINEN HOITO

Tilanteissa, jolloin potilaalle on tehtävä kirurginen tai invasiivinen toimenpide (hampaan poisto mukaan lukien), LIXIANAN antaminen on lopetettava vähintään 24 tuntia ennen toimenpidettä ja asianmukaista varovaisuutta on noudatettava lisääntyneen veritulpan riskin vuoksi. LIXIANAN puoliintumisaika on 10–14 tuntia. Koska LIXIANA® on reversiibeli hyytymistekijä Xa:n estäjä, sen hyytymistä estävän vaikutuksen oletetaan vähenevän 24–48 tunnin kuluessa viimeksi annetun annoksen jälkeen.

Jos LIXIANAN antamista ei voida lopettaa vähintään 24 tuntia aikaisemmin, tai jos toimenpidettä ei voida myöhäistää, verenvuotoriskejä on kliinisen harkinnan mukaan arvioitava suhteessa toimenpiteen kiireellisyyteen.

TILAPÄINEN KESKEYTTÄMINEN

Hoidon keskeyttämistä on vältettävä mahdollisuuksien mukaan. Jos kuitenkin tilapäinen keskeyttäminen ei ole vältettävissä (esim. ennen kirurgista tai invasiivista toimenpidettä), LIXIANAN antaminen on aloitettava uudelleen mahdollisimman pian.

YLIANNOSTUS

LIXIANAN yliannostus saattaa johtaa verenvuotoon.

LIXIANAN farmakodynaamista vaikutusta estävää erityistä vasta-ainetta ei ole saatavissa.

Lääkehiilen varhaista antamista voidaan harkita LIXIANAN yliannostustapauksessa imeytymisen vähentämiseksi. Tämä suositus perustuu lääkeyliannostuksen vakiohoitoon ja saatavissa oleviin, samankaltaisia yhdisteitä koskeviin tietoihin; lääkehiilen käyttöä LIXIANAN imeytymisen vähentämiseksi ei ole erityisesti tutkittu LIXIANAN kliinisessä tutkimusohjelmassa.

VERENVUOTOKOMPLIKAATIOIDEN HOITO

Jos verenvuotokomplikaatioita ilmenee, hoitoa on siirrettävä tai se on lopetettava, LIXIANAN puoliintumisaika huomioon ottaen (10–14 tuntia).

Verenvuodon tapauksessa on harkittava alla mainittujen toimenpiteiden aloittamista.

- Oireenmukainen hoito, kuten mekaaninen kompressio, kirurginen toimenpide, nestehoito ja hemodynaaminen tuki, verivalmisteiden tai -komponenttien anto.
- Hengenvaarallisessa verenvuodossa, jota ei saada tyrehtymään yllä mainituilla

menetelmillä, 4 hyytymistekijää sisältävän protrombiinikompleksikonsentraatin (PCC) antamisen 50 IU/kg:n annoksena on osoitettu kumoavan LIXIANAN vaikutukset 30 minuutin kuluessa infuusion päättymisestä.

Hemodialyysi ei vaikuta merkittävästi LIXIANAN puhdistumaan.

RUTIININOMAISET HYYTYMISTUTKIMUKSET

LIXIANA®-hoito ei edellytä rutiininomaista kliinistä hyytymisen seurantaa. Hyytymistekijä Xa:n eston vuoksi LIXIANA® pidentää tavanomaisten hyytymiskokeiden aikoja, kuten INR-arvoa, protrombiiniaikaa (PT) tai aktivoitua osittaista tromboplastiiniaikaa (aPTT). Näissä hyytymistutkimuksissa havaitut muutokset oletetulla

hoitoannoksella ovat pieniä, ja ne voivat vaihdella suuresti. Näitä tutkimuksia ei sen vuoksi suositella LIXIANAN farmakodynaamisten vaikutusten arvioimiseen.

Organon Finland OY
Puolikkotie 8
02230 Espoo
Puh: 029 170 3520

HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMINEN

*Haittavaikutuksista pyydetään ilmoittamaan Organon Finland Oy:lle soittamalla puhelinnumeroon 029 170 3520 tai sähköpostitse **dpoc.finland@organon.com**.*

*Haittavaikutuksista voi ilmoittaa myös Fimealle.
www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA*