VODIČ ZA LEKARE KOJI PROPISUJU LEK

Roteas® (edoksaban)

Ovaj vodič predstavlja edukativni materijal čiji je cilj dodatna minimizacija važnih rizika povezanih sa primenom leka ROTEAS® (edoksaban), film tableta, 15 mg; 30 mg; 60 mg.

Informacije navedene u ovom edukativnom materijalu ne zamenjuju one navedene u Sažetku karakteristika leka ROTEAS®. Za kompletne informacije pre primene leka molimo da pročitate Sažetak karakteristika leka (dostupan na https://www.alims.gov.rs/humani-lekovi/pretrazivanje-humanih-lekova/).

Ovaj edukativni materijal možete pronaći na internet strani Agencije za lekove i medicinska sredstva (ALIMS) u delu Farmakovigilanca/Bezbednosne informacije.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

- Edoksaban **povećava rizik od krvarenja** i može uzrokovati ozbiljna, potencijalno smrtonosna krvarenja. Kod **pacijenata se mora pažljivo pratiti pojava znakova krvarenja.**
- Preporučuje se **oprez kod pacijenata sa povećanim rizikom od krvarenja.**
- Ako nastupe **komplikacije u vidu krvarenja, lečenje treba odložiti ili prekinuti,** uzimajući u obzir poluvreme eliminacije edoksabana (10–14 sati).
- Primena leka ROTEAS **se mora prekinuti u slučaju teškog krvarenja.**
- **Nije dostupan specifični antidot** koji poništava antikoagulantni efekat edoksabana.
- **Kontraindikovana je istovremena primena** edoksabana **s drugim antikoagulansima.**
- **Preporučena dnevna doza iznosi 30 mg** kod pacijenata:
  - sa niskom telesnom masom ≤ 60 kg,
  - sa umerenim ili teškim oštećenjem bubrežne funkcije
  - koji uzimaju inhibitore P-glikoproteina (P-gp)
- Potrebno je **pažljivo slediti smernice o doziranju u slučaju zamene leka ROTEAS nekim drugim lekom i obrnuto.**
- **Obavestite pacijenta** da se u **svakom pakovanju leka nalazi Kartica s upozorenjima za pacijenta** koja im pruža informacije o znakovima i simptomima krvarenja kao i kada da potraže savet lekara.
- Napomenite pacijentima da **uvek nose Karticu sa sobom i da je pokažu zdravstvenom radniku pre svakog medicinskog saveta ili postupka.** Tako će svi zdravstveni radnici biti obavešteni o antikoagulantnom lečenju pacijenta i imati podatke za kontakt u hitnim slučajevima.

KONTRAINDIKACIJE

Lek Roteas je kontraindikovan kod sledećih pacijenata:
• pacijenata koji su preosetljivi na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka
• pacijenata s klinički značajnim aktivnim krvarenjem
• pacijenata s lezijom ili stanjem koje nosi značajan rizik od većeg krvarenja kao što su: – postojeći ili nedavni gastrointestinalni ulkus – zloćudni tumor sa visokim rizikom od krvarenja – nedavna povreda ili hirurški zahvat na mozgu ili kičmenoj moždini – nedavni oftalmološki hirurški zahvat – nedavno intrakranijalno krvarenje – dijagnoza ili sumnja na varikozitete jednjaka, arteriovenske malformacije, vaskularne aneurizme ili velike intraspinalne ili intracerebralne vaskularne abnormalnosti
• onih s bolešću jetre udruženom sa koagulopatijom i klinički značajnim rizikom od krvarenja
• onih koji se istovremeno leče bilo kojim drugim antikoagulansom, npr. nefrakcionisanim heparinom, niskomolekularnim heparinom (enoksaparinom, dalteparinom, itd.), derivatima heparina (fondaparinuksom itd.), oralnim antikoagulansima (varfarinom, dabigatran eteksilatom, rivaroksabanom, apiksabanom itd.) osim u specifičnim situacijama kad se terapija zamenjuje lekom Roteas i obrnuto ili kada se nefrakcionisani heparin daje u dozama potrebnim za održavanje prohodnosti centralnog venskog ili arterijskog katetera
• kod trudnica i žena u reproduktivnom dobu
• kod dojilja, stoga je potrebno odlučiti da li prekinuti terapiju ili prekinuti dojenje
• pacijenata sa nekontrolisanom teškom hipertenzijom

SMANJENJE DOZE

PREPORUČENA DOZA EDOKSABANA JE **60 mg JEDNOM DNEVNO**

Međutim, kod određenih pacijenata preporučena doza je jedna tableta od 30 mg svakoga dana u isto vreme, sa hranom ili bez nje.

UMERENO ILI TEŠKO OŠTEĆENJE FUNKCIJE BUBREGA (KLIRENS KREATININA [CrCl] 15–50 mL/min)

TELESNA MASA ≤60 KG

ISTOVREMENA PRIMENA INHIBITORA P-gp-A DRONEDARONA, CIKLOSPORINA, ERITROMICINA, KETOKONAZOLA

30 mg

PACIJENTI S POTENCIJALNO POVEĆANIM RIZIKOM OD KRVARENJA

Nekoliko grupa pacijenata je pod povećanim rizikom od krvarenja i oni moraju biti pod pažljivim nadzorom zbog znakova i simptoma komplikacija u vidu krvarenja.
Svaka odluka o lečenju se mora zasnovati na pažljivoj proceni koristi lečenja u odnosu na rizik od krvarenja.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega	
Završni stadijum bubrežne bolesti; dijaliza, insuficijencija bubrega (CrCl <15 mL/min)	Ne preporučuje se
Umereno ili teško oštećenje funkcije bubrega (CrCl 15–50 mL/min)	Sniženje doze na 30 mg jednom dnevno (pogledajte deo o smanjenju doze)
Blago oštećenje funkcije bubrega (CrCl 51–80 mL/min)	Nije potrebno smanjenje doze - 60 mg jednom dnevno

Pre početka terapije lekom ROTEAS i kada je to klinički indikovano, potrebno je proveriti funkciju bubrega.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre	
Oboljenje jetre povezano sa koagulopatijom ili klinički važnim krvarenjem	Kontraindikovano
Blago ili umereno oštećenje funkcije jetre	Nije potrebno smanjenje doze - 60 mg jednom dnevno; primenjivati sa oprezom
Teško oštećenje funkcije jetre	Ne preporučuje se
Povišeni jetrini enzimi ALT / AST > 2x GGN ili ukupni bilirubin ≥1,5x GGN	Primenjivati sa oprezom

Pre početka i tokom dugotrajne terapije lekom ROTEAS (>1 godine) potrebno je sprovoditi testove funkcije jetre.

Pacijenti koji istovremeno primenjuju drugu terapiju	
Inhibitori P-gp-a: ciklosporin, dronedaron, eritromicin, ketokonazol	Smanjenje doze na 30 mg jednom dnevno (pogledajte deo o smanjenju doze)
Amjodaron, hinidin ili verapamil	Nije potrebno smanjenje doze - 60 mg jednom dnevno
Induktori P-gp-a (npr. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital ili kantarion)	Primenjivati sa oprezom
Supstrati P-gp-a (digoksin)	Nije potrebno prilagođavanje doze - 60 mg jednom dnevno
Lekovi koji utiču na hemostazu kao što su NSAIL, acetilsalicilatna kiselina (ASK) ili inhibitori agregacije trombocita	Ne preporučuje se. Lek ROTEAS® se može primenjivati istovremeno sa niskom dozom ASK-a (≤100 mg/dan)
Hronična primena NSAIL	Ne preporučuje se

PERIOPERATIVNO ZBRINJAVANJE

U situacijama kada je kod pacijenta potrebno sprovesti hirurški zahvat ili invazivni postupak (uključujući vađenje zuba), **primenu leka ROTEAS treba obustaviti najmanje 24 sata ranije,** uz odgovarajući oprez zbog povećanog rizika od tromboze. Poluvreme eliminacije leka ROTEAS je 10 – 14 sati. Budući da je lek ROTEAS reverzibilni inhibitor faktora Xa, njegovo antikoagulantno delovanje bi trebalo da oslabi nakon 24 – 48 sati od poslednje primenjene doze.

Ako nije moguće obustaviti primenu leka ROTEAS najmanje 24 sata ranije ili se postupak ne može odložiti, potrebno je klinički proceniti rizik od krvarenja u odnosu na hitnost intervencije.

PRIVREMENI PREKID PRIMENE

Prekide u terapiji treba izbegavati kad god je to moguće. Međutim, ako se privremeni prekid terapije ne može izbeći (npr. pre hirurškog zahvata ili invazivnog postupka), treba što je pre moguće ponovo započeti sa terapijom lekom ROTEAS.

PREDOZIRANJE

Predoziranje lekom ROTEAS može dovesti do krvarenja.

Nije dostupan specifični antidot za suzbijanje farmakodinamskih efekata leka ROTEAS.
U slučaju predoziranja lekom ROTEAS može se razmotriti rana primena aktivnog uglja kako bi se smanjila resorpcija. Ova preporuka se zasniva na standardnom tretmanu predoziranja i dostupnim podacima za slične situacije, budući da primena aktivnog uglja za smanjenje resorpcije leka ROTEAS nije posebno ispitivana u toku kliničkih studija sa lekom ROTEAS.

TRETMAN KOMPLIKACIJA KRVARENJA

Ako nastupe komplikacije u vidu krvarenja, lečenje treba odložiti ili prekinuti, uzimajući u obzir poluvreme eliminacije leka ROTEAS (10–14 sati).

U slučaju krvarenja, potrebno je razmotriti uvođenje dole navedenih mera:

- Simptomatsko lečenje, kao što su mehanička kompresija, hirurški zahvat, nadoknada tečnosti i hemodinamska podrška, transfuzija krvi ili krvnih derivata
- Kod životno ugrožavajućeg krvarenja koje se ne može kontrolisati gore navedenim merama, pokazalo se da primena koncentrata protrombinskog kompleksa (PCC) sa 4 faktora u dozi od 50 IU/kg može suzbiti efekte leka ROTEAS 30 minuta nakon završetka infuzije

  Hemodijaliza neće značajno doprineti uklanjanju leka ROTEAS.

RUTINSKI TESTOVI KOAGULACIJE

Terapija lekom ROTEAS ne zahteva rutinsko kliničko praćenje koagulacije. Kao posledica inhibicije faktora Xa, lek ROTEAS® produžava standardne testove zgrušavanja kao što su INR, protrombinsko vreme (PT) ili aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme (aPTT). Pri očekivanoj terapijskoj dozi, promene zapažene prilikom ovih testova zgrušavanja su male i podložne velikom stepenu varijabilnosti.

Ti se testovi, stoga, ne preporučuju za procenu farmakodinamskih efekata leka ROTEAS.

Nema dostupnih specifičnih krvnih parametara ili testova za lek ROTEAS®.

ZAMENA DRUGIH LEKOVA LEKOM ROTEAS I OBRNUTO

Kod pacijenata kod kojih dolazi do zamene drugih lekova lekom ROTEAS i obrnuto, zamena se sprovodi na isti način u obe indikacije, tj. i kod VTE-a i kod NVAF-a. Potrebno je istaći da, nakon što se kod pacijenta terapija zameni primenom leka ROTEAS, merenje internacionalnog normalizovanog odnosa (INR), protrombinskog vremena (PT) ili aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTT) nisu korisna ispitivanja antikoagulantnog efekta.

ZAMENA ORALNIH ANTIKOAGULANSA KOJI NISU ANTAGONISTI VITAMINA K LEKOM ROTEAS

Prekinite primenu oralnog antikoagulansa koji nije antagonista vitamina K (AVK) i započnite sa primenom leka ROTEAS u vreme sledeće doze antikoagulansa koji nije AVK.

ZAMENA ANTAGONISTA VITAMINA K LEKOM ROTEAS

Kod pacijenata kojima se AVK terapija zamenjuje lekom ROTEAS, prekinite primenu varfarina ili druge AVK terapije i započnite sa terapijom lekom ROTEAS kada INR bude ≤2,5.

PREKINITE SA PRIMENOM VARFARINA ILI DRUGE AVK TERAPIJE

PRATITE INR SVE DOK NE BUDE ≤2,5

ZAPOČNITE SA PRIMENOM LEKA ROTEAS JEDNOM DNEVNO

verzija 1; jun, 2023.

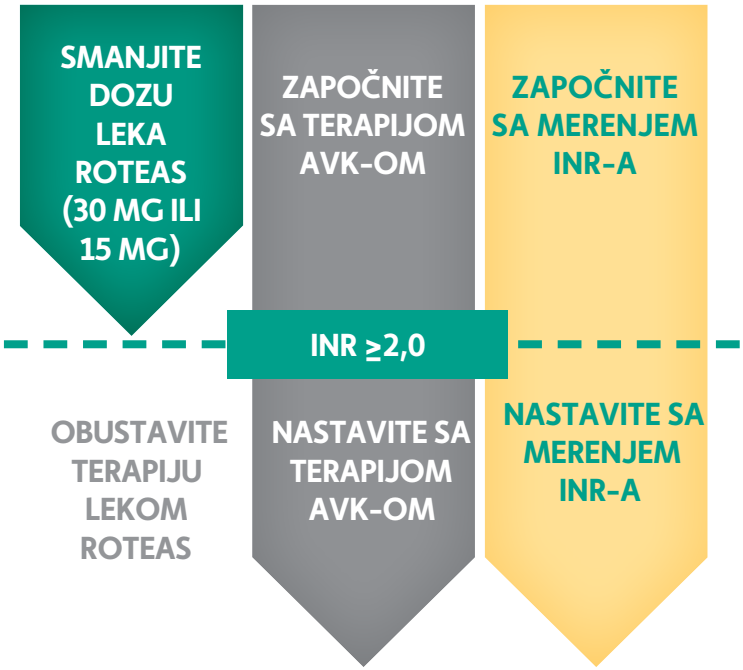
ZAMENA LEKA ROTEAS ANTAGONISTOM VITAMINA K

PERORALNA OPCIJA:

Ako se kod pacijenta vrši zamena leka ROTEAS® od 60 mg AVK terapijom, primenite lek ROTEAS® u dozi od 30 mg jednom dnevno uz odgovarajuću dozu AVK-a.

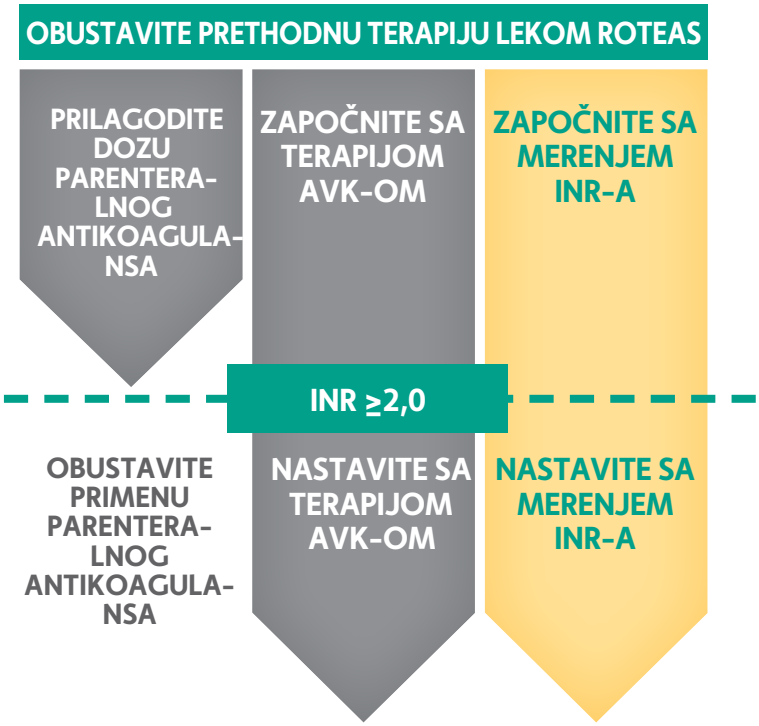
Ako se kod pacijenta vrši zamena leka ROTEAS® od 30 mg AVK terapijom, primenite lek ROTEAS® u dozi od 15 mg jednom dnevno uz odgovarajuću dozu AVK-a.

Preporučuje se merenje INR najmanje u tri navrata tokom prvih 14 dana istovremene terapije i to neposredno pre primene dnevne doze leka ROTEAS. Nastavite sa primenom sve dok se ne postigne stabilan INR ≥2,0. Nakon toga obustavite primenu leka ROTEAS.



PARENTERALNI PUT PRIMENE

Prekinite terapiju lekom ROTEAS, primenite parenteralni antikoagulans i terapiju AVK-om u vreme kada bi po rasporedu trebalo uzeti dozu leka ROTEAS. Kada se postigne stabilni INR od ≥2,0, obustavite primenu parenteralnog antikoagulansa i nastavite sa terapijom AVK-om.



ZAMENA PARENTERALNOG ANTIKOAGULANSA LEKOM ROTEAS

Pacijenti koji kontinuirano primaju parenteralni lek kao što je intravenski (i.v.) heparin:

OBUSTAVITE PRIMENU PARENTERALNOG ANTIKOAGULANSA → **SAČEKAJTE 4 SATA** → **ZAPOČNITE PRIMENU LEKA ROTEAS JEDNOM DNEVNO**

Pacijenti koji primaju parenteralni lek u fiksnoj dozi kao što je niskomolekularni heparin (LMWH):

OBUSTAVITE PRIMENU PARENTERALNOG ANTIKOAGULANSA → **ZAPOČNITE PRIMENU LEKA ROTEAS U VREME KADA BI PREMA RASPOREDU TREBALO PRIMENITI SLEDEĆU DOZU PRETHODNE TERAPIJE.**

ZAMENA LEKA ROTEAS PARENTERALNIM ANTIKOAGULANSOM

Primenite početnu dozu parenteralnog antikoagulansa u vreme kada bi prema rasporedu trebalo primeniti sledeću dozu leka ROTEAS.

Lek ROTEAS® se ne sme primenjivati istovremeno sa parenteralnim antikoagulansom.

PRIJAVLJIVANJE NEŽELJENIH REAKCIJA

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

• popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:

– poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija

– telefaksom na (011) 3951 130, ili

– elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

• popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek ROTEAS®,
Berlin-Chemie A. Menarini Distribution d.o.o. Beograd
Đorđa Stanojevića 14
11070 Beograd
tel: + 381 11 655 60 90
www.berlin-chemie.rs

verzija 1; jun, 2023.

Berlin-Chemie A. Menarini Distribution d.o.o. Beograd
Đorđa Stanojevića 14
11070 Beograd
tel: + 381 11 655 60 90
www.berlin-chemie.rs

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Roteas®
edoksaban

verzija 1; jun, 2023.