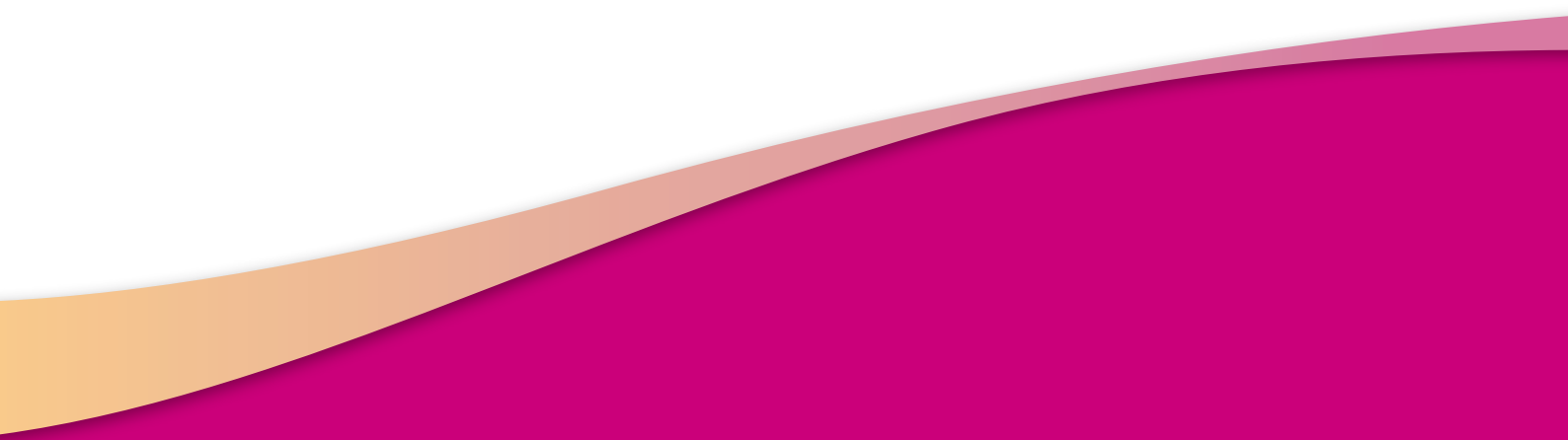




# Föreskrivningsguide

LIXIANA<sup>®</sup> (edoxaban)

# ÖVERSIKT

DENNA GUIDE ÄR SPECIELLT AVSEDD FÖR FÖRSKRIVARE I SAMBAND MED ANVÄNDNING AV LIXIANA® (EDOXYBAN).

DEN INNEHÅLLER INFORMATION OM FÖLJANDE:

- Indikationer
- Doseringsrekommendationer och dosreduktion
- Populationer med högre blödningsrisk
- Information om byte till eller från LIXIANA® hos patienter
- Perioperativ behandling
- Tillfälligt avbrytande
- Överdoser
- Blödningskomplikationer
- Koagulationstestning

Se produktresumén för fullständig förskrivningsinformation.

# PATIENTKORT

SE TILL ATT VARJE PATIENT SOM ORDINERATS LIXIANA® FÅR ETT PATIENTKORT.

Detta informerar läkare, tandläkare, apotekare och annan hälso- och sjukvårdspersonal om patientens antikoagulationsbehandling, tillsammans med kontaktuppgifter för nödsituation. Uppmana patienten att alltid ha detta kort med sig och visa det för hälso- och sjukvårdspersonal före konsultation eller åtgärd.

Patienten bör påminnas om vikten av att efterleva sin behandlingsregim, behovet av att vara uppmärksam på tecken och symtom på blödning och när patienten ska söka läkare.

Patientkort kan beställas via Organon via e-post [dpoc.sweden@organon.com](mailto:dpoc.sweden@organon.com) eller genom att ringa telefonnummer 08-50259700.  
Hemsida: <http://www.organon.com/sweden>



# INDIKATIONER

LIXIANA® (edoxaban) är avsett för:

- Profylax av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer (NVAF) med en eller flera riskfaktorer, såsom kronisk hjärtsvikt, hypertoni, ålder  $\geq 75$  år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack (TIA).
- Behandling av djup ventrombos (DVT) och lungembolism (LE) samt profylax av recidiverande DVT och LE hos vuxna.

# DOSERING

## REKOMMENDERAD DOS AV LIXIANA® ÄR **60 MG EN TABLETT DAGLIGEN.**

Eftersom följsamhet är viktigt bör patienten uppmanas till att ta sin dos vid samma tidpunkt varje dag.

Det kan tas med vatten, med eller utan mat.

För patienter som inte kan svälja hela tabletter kan Lixiana® tabletterna krossas och blandas med vatten eller äppelmos och tas peroralt omedelbart. Alternativt kan Lixiana® tabletterna krossas och blandas upp med en liten mängd vatten och därefter omedelbart ges via gastrisk sond, som därefter spolas igenom med vatten. Krossade Lixiana® tabletter är stabila i vatten och äppelmos i upp till 4 timmar.

Behandling med LIXIANA® hos patienter med NVAF bör fortsätta under lång tid.

Behandlingstiden för VTE och profylax av recidiverande VTE bör anpassas individuellt efter bedömning av nyttan av behandlingen jämfört med blödningsrisken. Kort behandlingstid (minst 3 månader) bör baseras på övergående riskfaktorer (t.ex. nyligen genomgången operation, trauma, immobilisering) och längre behandlingstid bör baseras på permanenta riskfaktorer eller idiopatisk DVT eller LE.

Rekommenderad dos



60 mg

### DOSREDUKTION

Det krävs en dos på 30 mg en gång dagligen för vissa patienter som tillhör en eller flera av följande undergrupper.

Dessa är:

Måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion  
(kreatininclearance [CrCl] 15–50 ml/min)

Kroppsvikt  $\leq 60$  kg

Samtidig användning av P-gp-hämmarna  
dronedaron, cyklosporin,  
erytromycin, ketokonazol



30 mg

I detta fall ska patienten ta en 30 mg tablett vid samma tidpunkt varje dag, med eller utan mat.

För att kunna förskriva lämplig dos är det viktigt att mäta kreatininclearance och kroppsvikt innan behandling med edoxaban påbörjas. Båda resultaten ska antecknas i patientjournalen och ska kontrolleras och dokumenteras regelbundet under pågående behandling med edoxaban.

## PÅBÖRJANDE AV BEHANDLING

Vid behandling av VTE bör patienterna få en inledande behandling med heparin i minst 5 dagar före behandling med LIXIANA®. Detta krävs inte när behandling med LIXIANA® påbörjas hos patienter med NVAF för profylax av stroke och systemisk embolism.

Information om byte till LIXIANA® från andra behandlingar hos patienter finns på sidorna 6 till 9.

## PATIENTER SOM GENOMGÅR ELKONVERTERING

Behandling med LIXIANA® kan påbörjas eller fortsättas hos patienter som kan behöva elkonvertering. För TEE-ledd (transesofagealt ekokardiogram) elkonvertering hos patienter som inte tidigare har behandlats med antikoagulantia ska behandling med LIXIANA® inledas minst **2 timmar** före elkonvertering för att säkerställa adekvat antikoagulation. Elkonvertering ska utföras senast 12 timmar efter dosen med LIXIANA® på behandlingsdagen.

**För alla patienter som genomgår elkonvertering:** Innan elkonvertering ska man kontrollera att patienten har tagit LIXIANA® enligt ordination. Beslut om inledande och varaktighet av behandlingen ska följa etablerade riktlinjer för behandling med antikoagulantia hos patienter som genomgår elkonvertering.

## MISSAD DOS

Om en dos av LIXIANA® missas, ska dosen tas omedelbart och därefter fortsätter patienten följande dag med intag en gång dagligen enligt rekommendation. Patienten ska inte ta dubbel ordinerad dos samma dag för att kompensera för en glömd dos.

# BYTE TILL OCH FRÅN LIXIANA®

När patienter byter till eller från behandling med LIXIANA® sker det på samma sätt både för VTE- och NVAF-indikationerna. Det bör noteras att när en patient byter till behandling med LIXIANA® är internationell normaliserad kvot (INR), protrombintid (PT) eller aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT) inte användbara mått på antikoagulationseffekt.

## FRÅN ORALT ICKE-VKA-ANTIKOAGULANS TILL LIXIANA®

Avbryt behandling med oralt antikoagulans som inte är K-vitaminantagonist och påbörja behandling med LIXIANA® vid tidpunkten för nästa dos av icke-VKA.

## FRÅN VKA-BEHANDLING TILL LIXIANA®

När patienter byter från VKA-behandling till LIXIANA® avbryts behandling med warfarin eller annan VKA och behandling med LIXIANA® påbörjas när INR är  $\leq 2,5$ .

Avbryt warfarin- eller annan VKA-behandling

Övervaka INR till  $\leq 2,5$

Börja med LIXIANA® en gång dagligen

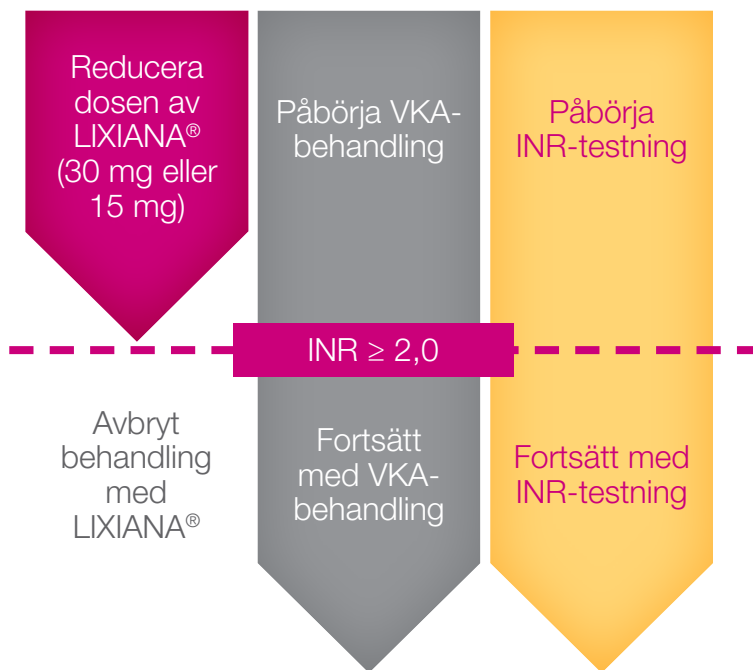
## FRÅN LIXIANA® TILL VKA-BEHANDLING

### ORALT ALTERNATIV

Om en patient ska byta från LIXIANA® 60 mg till VKA-behandling, ge en dos på 30 mg av LIXIANA® en gång dagligen, jämte lämplig VKA-dos.

Om en patient ska byta från LIXIANA® 30 mg till VKA-behandling, ge en dos på 15 mg av LIXIANA® en gång dagligen, jämte lämplig VKA-dos.

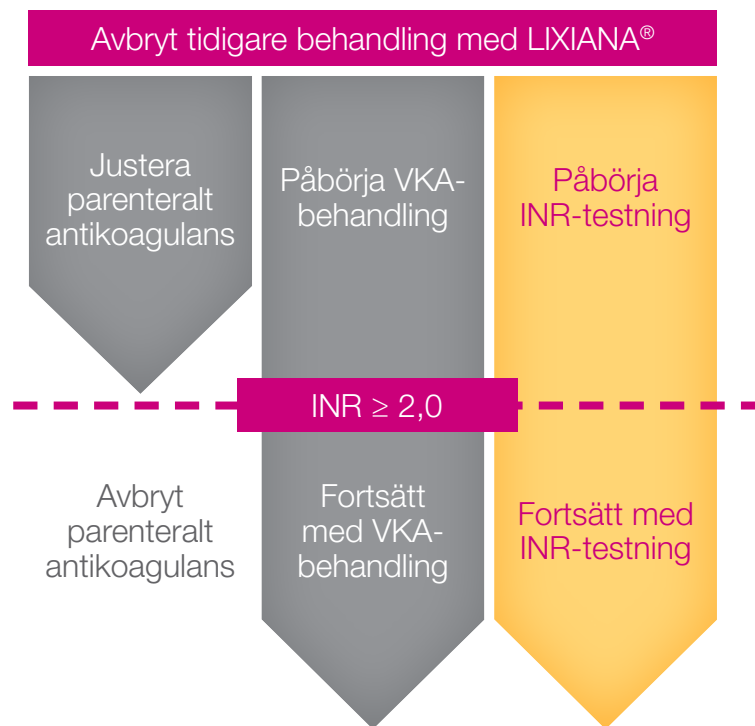
Under de första 14 dagarna med samtidig behandling rekommenderas att INR-värdet mäts minst 3 gånger precis innan den dagliga dosen av LIXIANA® tas. Fortsätt med samtidig administrering tills stabil INR  $\geq 2,0$  uppnås. Avbryt behandling med LIXIANA® vid denna tidpunkt.





## PARENTERAL ADMINISTRERINGSVÄG

Avbryt behandling med LIXIANA® och ge parenteralt antikoagulans och VKA-behandling vid tidpunkten för nästa planerade dos av LIXIANA®. När en stabil INR på  $\geq 2,0$  uppnås, avbryt behandling med parenteralt antikoagulans och fortsätt med VKA-behandling.



## FRÅN PARENTERALT ANTIKOAGULANS TILL LIXIANA®

Patienter som kontinuerligt ges parenteralt läkemedel, såsom intravenöst (IV) heparin:



Patienter som får parenteralt läkemedel i fast dos, såsom lågmolekylärt heparin (LMWH):



## FRÅN LIXIANA® TILL PARENTERALT ANTIKOAGULANS

Ge den första dosen av parenteralt antikoagulans vid tidpunkten för nästa planerade dos av LIXIANA®.

LIXIANA® ska inte administreras samtidigt med parenteralt antikoagulans.

# PATIENTER MED POTENTIellt HÖGRE BLÖDNINGSRISK

Eftersom LIXIANA® är ett antikoagulant kan det öka blödningsrisken. Därför ska patienter som ordinerats LIXIANA® observeras noga med avseende på tecken på blödning.

## LIXIANA® är kontraindicerat hos följande patienter:

- De med överkänslighet mot den aktiva substansen.
- De med kliniskt signifikant aktiv blödning.
- De med organskada eller tillstånd med betydande risk för större blödning, såsom:
  - pågående eller nyligen inträffad ulceration i mag-tarmkanalen
  - maligna tumörer med hög blödningsrisk
  - nyligen inträffade hjärn- eller ryggradsskador eller nyligen genomgången hjärn- eller ryggradskirurgi
  - nyligen genomgången ögonkirurgi
  - nyligen inträffad intrakraniell blödning
  - misstänkta eller diagnostiserade esofagusvaricier, arteriovenösa missbildningar, vaskulära aneurysmer eller större intraspinala eller intracerebrala vaskulära missbildningar.
- De med leversjukdom som är förknippad med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk.
- De som får samtidig behandling med andra antikoagulantia, t.ex. ofraktionerat heparin (UFH), lågmolekylärt heparin (enoxaparin, dalteparin etc.), heparinderivat (fondaparinux etc.), orala antikoagulantia (warfarin, dabigatranetexilat, rivaroxaban, apixaban etc.), förutom vid byte av behandling till eller från LIXIANA® under speciella omständigheter eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen.
- LIXIANA® är kontraindicerat under graviditet och kvinnor i fertil ålder ska undvika att bli gravida under behandling. Eftersom LIXIANA® även är kontraindicerat under amning, ska beslut fattas om att antingen sätta ut/avstå från behandling eller avsluta amningen.
- De med okontrollerad svår hypertoni.

# SÄRSKILDA PATIENTPOPULATIONER

Hos flera grupper av patienter föreligger en ökad blödningsrisk. Dessa patienter ska övervakas noga för tecken och symtom på blödningskomplikationer. Behandlingsbeslut måste baseras på noggrann bedömning av nyttan med behandlingen mot blödningsrisken.

## Patienter med nedsatt njurfunktion

Innan behandling med Lixiana® påbörjas ska njurfunktionstester utföras och dokumenteras i patientjournalen. Njurfunktion ska kontrolleras regelbundet under pågående behandling med edoxaban.

|                                                                                   |                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Terminal njursjukdom: dialys, njursvikt (CrCl < 15 ml/min)                        | Rekommenderas inte                                                   |
| Måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance (CrCl 15–50 ml/min) | Dosreduktion till 30 mg en gång dagligen (se avsnittet Dosreduktion) |
| Lätt nedsatt njurfunktion (CrCl 51–80 ml/min)                                     | Ingen dosreduktion krävs – 60 mg en gång dagligen                    |

## Patienter med nedsatt leverfunktion

|                                                                                                           |                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Lever sjukdom förknippad med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk                              | Kontraindicerat                                                              |
| Lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion                                                                 | Ingen dosreduktion krävs – 60 mg en gång dagligen. Används med försiktighet. |
| Svårt nedsatt leverfunktion                                                                               | Rekommenderas inte                                                           |
| Förhöjda leverenzymvärden ALAT/ASAT >2 x övre normalgräns eller totalt bilirubin ≥ 1,5 x övre normalgräns | Används med försiktighet                                                     |

Innan behandling påbörjas och under långtidsbehandling (> 1 år) med LIXIANA® ska leverfunktionstester utföras.

### Patienter som får samtidig behandling

|                                                                                                         |                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| P-gp-hämmare: ciklosporin, dronedaron, erytromycin, ketokonazol                                         | Dosreduktion till 30 mg en gång dagligen (se avsnittet Dosreduktion)                              |
| Amiodaron, kinidin, verapamil eller klaritromycin                                                       | Ingen dosreduktion krävs<br>– 60 mg en gång dagligen                                              |
| P-gp-inducerare (t.ex. rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesört)              | Används med försiktighet                                                                          |
| P-gp-substrat (digoxin)                                                                                 | Ingen dosändring krävs<br>– 60 mg en gång dagligen                                                |
| Läkemedel som påverkar hemostas såsom NSAID, acetylsalicylsyra (ASA) eller trombocytaggregationshämmare | Rekommenderas inte. LIXIANA® kan administreras samtidigt med låg dos av ASA ( $\leq 100$ mg/dag). |
| Kronisk användning av NSAID                                                                             | Rekommenderas inte                                                                                |

# PERIOPERATIV BEHANDLING

I situationer där en patient behöver genomgå en kirurgisk åtgärd eller ett invasivt ingrepp (inklusive tandextraktion) ska LIXIANA® sättas ut minst 24 timmar före och lämplig försiktighet iakttas på grund av den ökade risken för trombos. Halveringstiden för LIXIANA® är 10–14 timmar. Eftersom LIXIANA® är en reversibel faktor Xa-hämmare bör dess antikoagulationsaktivitet minska inom 24–48 timmar efter den sista administrerade dosen.

Om det inte är möjligt att sluta med LIXIANA® minst 24 timmar före, eller om åtgärden inte kan skjutas upp, måste klinisk bedömning användas för att bedöma blödningsriskerna i förhållande till hur brådskande åtgärden är.

## TILLFÄLLIGT AVBRYTANDE

Avbrott i behandlingen bör om möjligt undvikas. Om ett tillfälligt avbrytande dock är oundvikligt (t.ex. före kirurgisk åtgärd eller invasivt ingrepp), bör behandling med LIXIANA® återupptas så snart som möjligt.

## ÖVERDOSERING

Överdoserering av LIXIANA® kan leda till blödning. Det finns inte någon specifik antidot som reverserar den farmakodynamiska effekten av LIXIANA®. Tidig administrering av aktivt kol för att minska absorption kan övervägas vid fall av överdosering av LIXIANA®. Denna rekommendation är baserad på standardbehandling vid överdosering och data från studier av läkemedel med liknande egenskaper, eftersom användningen av aktivt kol för att minska absorption av LIXIANA® inte har studerats specifikt i det kliniska programmet för LIXIANA®.

# BEHANDLING AV BLÖDNINGSKOMPLIKATIONER

Om blödningskomplikationer förväntas, ska behandlingen skjutas upp eller avbrytas, med hänsyn till halveringstiden för LIXIANA® (10–14 timmar).

Vid blödning bör påbörjande av de åtgärder som anges nedan övervägas.

- Symtomatisk behandling såsom mekanisk kompression, kirurgiskt ingrepp, vätskeersättning och hemodynamiskt stöd, blodprodukt eller komponenttransfusion.

- Vid livshotande blödning som inte kan kontrolleras med de åtgärder som anges ovan, har administrering av ett 4 faktors protrombinkomplexkoncentrat (PCC) med 50 IE/kg visat sig reversera effekterna av LIXIANA® 30 minuter efter avslutad infusion.

Hemodialys bidrar inte signifikant till elimineringen av LIXIANA®.

## RUTINMÄSSIG KOAGULATIONSTESTNING

Behandling med LIXIANA® kräver inte rutinmässig klinisk koagulationskontroll. Till följd av faktor Xa-hämning förlänger LIXIANA® standardkoagulationstester såsom INR, protrombintid (PT) eller aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT). De förändringar som observerats i dessa koagulationstester

vid den förväntade terapeutiska dosen är små och är mycket varierande. Dessa tester rekommenderas därför inte för att bedöma de farmakodynamiska effekterna av LIXIANA®.

Det finns inga specifika blodtester eller analyser för LIXIANA®.

***BIVERKNINGAR SKA RAPPORTERAS.***  
*Rapporteringsblanketter och information finns på*  
*[www.lakemedelsverket.se/rapportera](http://www.lakemedelsverket.se/rapportera).*