

Guia do Prescritor



Lixiana®
(edoxabana)



Paixão pela Inovação.
Compromisso com os Pacientes.

Guia do Prescritor Lixiana® (edoxabana)

Este guia destina-se exclusivamente aos prescritores de Lixiana® (edoxabana).

Você encontrará as seguintes informações:

- Indicações
- Doses recomendadas e redução de dose
- População com alto risco de sangramento
- Informações sobre a troca terapêutica
- Conduta pré-operatória
- Complicações de superdosagem e sangramento
- Teste de coagulação

Consulte a bula do profissional de saúde para informações completas.

Índice

Indicações	3
Dose	3
Redução de dose	4
Início do tratamento e dose perdida	5
Troca de tratamento	6
Do anticoagulante oral direto (DOAC) para Lixiana®	6
De AVK para Lixiana®	6
De Lixiana® para AVK	7
De Lixiana® para anticoagulante parenteral	8
Pacientes com alto risco de sangramento	9
Populações de pacientes especiais	10
Conduta pré-operatória	12
Superdosagem e complicações hemorrágicas	12
Teste de coagulação de rotina	13

Indicações

Lixiana® (edoxabana) é indicada para:



Redução do risco de acidente vascular cerebral (AVC) e/ou embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não valvar (FANV);¹



Tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) incluindo trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de TEV recorrente (TVP e/ou EP).¹

Dose

A dose recomendada de Lixiana® é 60 mg uma vez ao dia.¹

- O medicamento deve ser utilizado por via oral, engolido com água, com ou sem alimentos.¹
- A terapia anticoagulante contínua é importante em pacientes com FANV e TEV. A duração do tratamento irá variar de acordo com a condição clínica do paciente com TEV. É importante avaliar o paciente quanto ao risco de sangramento.¹

Dose

Redução de dose¹



A dose de 30 mg uma vez ao dia é indicada apenas para pacientes que entram em um ou mais dos seguintes subgrupos:¹

Nestes casos, os pacientes devem utilizar um comprimido de 30 mg diariamente, com ou sem alimento.¹

**Insuficiência renal moderada ou grave
(CrCl 15-50 ml/min)**

Peso corporal ≤ 60 Kg

**Uso concomitante de inibidores da P-glicoproteína
(P-gp), exceto a amiodarona.***

30 mg

Dose

Início do tratamento e dose perdida

Início do tratamento

Para o tratamento de TVP e/ou EP, pacientes devem receber um curso inicial de heparina antes do tratamento com Lixiana®. Para prevenção de acidente vascular cerebral e/ou embolia sistêmica em pacientes adultos com FANV, não é necessário início de tratamento com heparina.¹

Informações sobre troca de outros tratamentos para Lixiana® podem ser encontradas nas páginas 6 a 9.

Dose perdida¹

Se uma dose de Lixiana® for perdida, o paciente deverá tomá-la assim que possível no mesmo dia.¹

A administração deve ser retomada no dia seguinte de acordo com o cronograma de administração normal. A dose não deve ser dobrada para compensar a dose perdida.¹

► Troca de tratamento

De não-AVK e AVK para Lixiana®

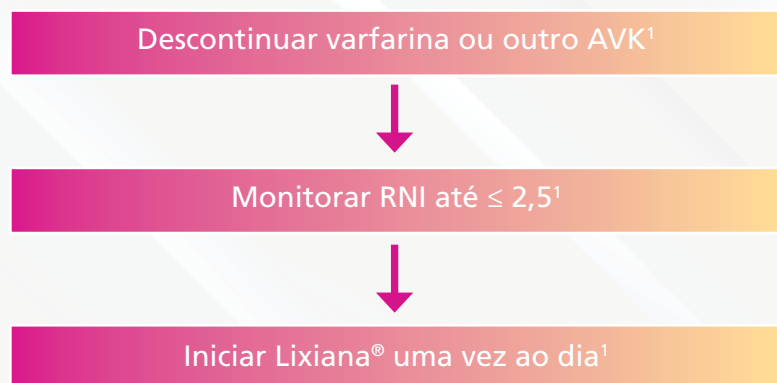
A troca terapêutica de Lixiana® é a mesma para indicações de TEV e FANV. Note que uma vez que o paciente alterar para o tratamento com Lixiana®, a Razão Normalizada Internacional (RNI), tempo de protrombina (TP), ou tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) não são medidas úteis para monitorar o efeito anticoagulante.¹

De anticoagulante oral não AVK para Lixiana®

Descontinuar o anticoagulante oral não antagonista da vitamina K (AVK) e iniciar Lixiana® no momento da próxima dose do não-AVK.¹

De AVK para Lixiana®

Ao alterar o tratamento de pacientes de terapia AVK para Lixiana®, descontinuar a varfarina ou outro AVK e iniciar tratamento com Lixiana® quando o RNI for $\leq 2,5$.¹



Adaptado de: 1. Bula de Lixiana.

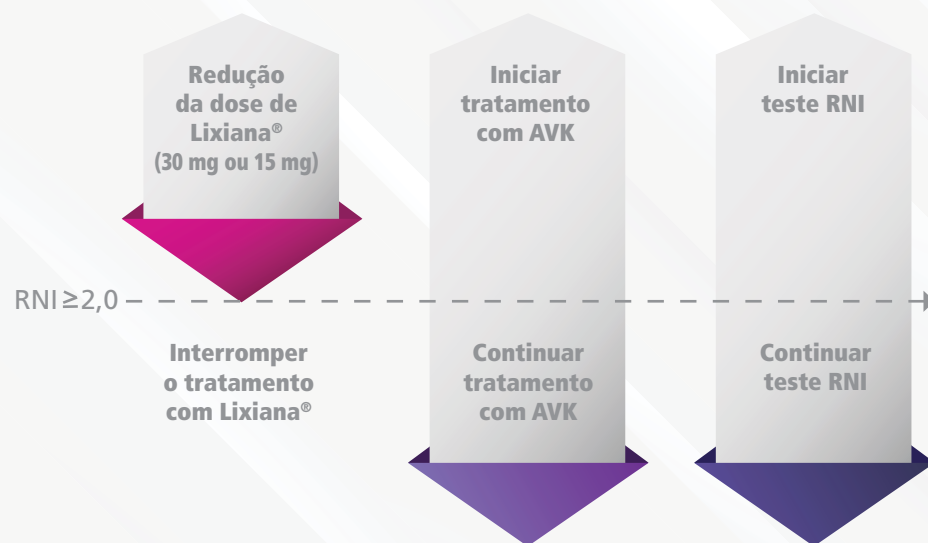
► Troca de tratamento

De Lixiana® para AVK¹

Opção oral:

Se alterar o tratamento de Lixiana® para terapia AVK, administrar a dose de 30 mg de Lixiana® (ou 15 mg para pacientes que utilizam 30 mg de Lixiana®) juntamente com a dose apropriada de AVK.¹

Verificar o RNI no mínimo semanalmente, e imediatamente antes da dose diária de Lixiana®. Descontinuar Lixiana quando o nível estável de RNI $\geq 2,0$ for alcançado.¹



Adaptado de: 1. Bula de Lixiana.

► Troca de tratamento

De Lixiana® para anticoagulante parenteral ou de anticoagulante parenteral para Lixiana®.¹

De Lixiana® para anticoagulante parenteral

Administrar dose inicial do anticoagulante parenteral no momento que deveria ser a próxima dose de Lixiana®.¹

De anticoagulante parenteral para Lixiana®

Pacientes com medicamento administrado de forma parenteral continuamente, heparina não-fracionada, heparina intravenosa (IV):



► Pacientes com alto risco de sangramento¹

Como qualquer anticoagulante, Lixiana® pode aumentar o risco de sangramento. Portanto, pacientes com prescrição de Lixiana® devem ser observados cuidadosamente para sinais de sangramento.¹

Lixiana® é contraindicada em pacientes com sangramento ativo clinicamente significativo e em pacientes com doença hepática associada à coagulopatia e à risco de hemorragia clinicamente relevante.¹

Lixiana® é contraindicada em pacientes hipersensíveis à edoxabana ou aos componentes da fórmula.¹

► Populações de pacientes especiais¹ —

Determinados grupos de pacientes têm risco maior de sangramento e devem ser cuidadosamente monitorados para os sinais e sintomas de complicações hemorrágicas.¹

Pacientes com insuficiência renal

Dano	Ação
Estágio final de doença renal: diálise, falência renal (CrCl <15 ml/min)	Não recomendado
Insuficiência renal moderada ou grave (CrCl 15-50 ml/min)	Redução de dose para 30 mg VO (ver seção de redução de dose)
Insuficiência renal leve (CrCl 51-80 ml/min)	Recomenda-se utilizar 60 mg VO

Adaptado de: 1. Bula de Lixiana.

Pacientes com insuficiência hepática

Dano	Ação
Doença hepática associada à coagulopatia e hemorragia clinicamente relevante	Contraindicado
Insuficiência hepática leve ou moderada	Recomenda-se utilizar 60 mg VO
Insuficiência hepática grave	Não recomendado

Adaptado de: 1. Bula de Lixiana.

► Populações de pacientes especiais —

Pacientes recebendo tratamento concomitante^{1,2}

Tratamento	Ação
Inibidores Pgp: ciclosporina, dronedarona, eritromicina, cetoconazol, quinidina ou verapamil	Redução de dose para 30 mg VO (ver seção de redução de dose)
Amiodarona	Recomenda-se utilizar 60 mg VO
Inibidores e indutores CYP3A4	Recomenda-se utilizar 60 mg VO
Uso crônico de AINEs	Recomenda-se precaução



► Conduta pré-operatória

Como proceder antes de uma cirurgia.¹

Caso seja necessário descontinuar a anticoagulação para reduzir o risco de sangramento em cirurgias ou outros procedimentos, o tratamento com Lixiana® deve ser interrompido preferencialmente 24 horas de antecedência, com o devido cuidado.¹

Se não for possível, ou o procedimento não puder ser postergado, o julgamento clínico deve ser utilizado para avaliar o risco de hemorragia em relação à urgência da intervenção.¹

No caso de uma interrupção temporária, o tratamento com Lixiana® deve ser reiniciado o mais breve possível após o procedimento quando a hemostasia adequada for estabelecida e a situação clínica for considerada adequada pelo médico.¹

► Superdosagem e complicações hemorrágicas

Superdosagem com Lixiana® pode levar à hemorragia.¹

Até o momento não há disponível um agente de reversão específico para Lixiana®, porém se complicações hemorrágicas são apresentadas, o tratamento deve ser postergado ou interrompido, levando em consideração a meia-vida de Lixiana® (10-14 horas). Um tratamento apropriado como concentrado de hemácias e/ou hemostasia pode ser considerado.¹

O concentrado de complexo protrombínico, os concentrados de complexo protrombínico ativado (aPCCs) ou o Fator VIIa recombinante podem ser considerados, mas o seu uso ainda não foi avaliado em pacientes. Hemodiálise não contribui significativamente no *clearance* de edoxabana.¹

► Teste de coagulação de rotina¹

O tratamento com Lixiana® não necessita de monitoramento clínico de coagulação.³

Testes de coagulação como RNI, tempo de protrombina (TP), ou tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) não são medidas clinicamente úteis da atividade e efeito da Lixiana®. Não existem testes sanguíneos específicos ou doseamentos disponíveis para Lixiana®.¹



Paixão pela Inovação.
Compromisso com os Pacientes.

O único DOAC que combina
superioridade em **segurança***
e posologia **1x ao dia**.^{1,4-12}



- Superioridade em **segurança*** mesmo em pacientes ≥ 85 anos.¹³
- Sem necessidade de ajuste de dose para paciente idoso.¹
- Baixo potencial de interação medicamentosa (< 4% de eliminação pelo CYP3A4).¹⁻¹⁴
- Dose única diária para TODAS indicações.¹ **1x**

Dose reduzida
LIXIANA® 30 mg

Critério de redução de dose de Lixiana® em pacientes com pelo menos um dos seguintes fatores¹

- Insuficiência renal moderada a grave (CrCl 15-50 mL/min)
- Baixo peso corporal (≤ 60 kg)
- Uso concomitante de inibidores da P-gp, exceto amiodarona.

*Redução de sangramento em relação ao desfecho primário de segurança vs. varfarina bem controlada.

Referências: 1. Bula de Lixiana. 2. Steffel J, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation [published online ahead of print, 2021 Apr 25]. Europeace. 2021;eua0065. 3. Salomonson T, et al. Non-vitamin-K oral anticoagulants and laboratory testing: now and in the future: Views from a workshop at the European Medicines Agency (EMA). Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2017;3(1):42-47. 4. Buller HR, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;369(15):1406-15. 5. Schulman S, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 2009;361(24):2342-2352. 6. Bauersachs R, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 2010;363(26):2499-2510. 7. Buller HR, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med. 2012;366(14):1287-1297. 8. Agnelli G, et al. Apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;369(9):799-808. 9. Giugliano RP, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369(22):2093-104. 10. Granger CB, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(11):981-992. 11. Patel MR, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011 Sep 8;365(10):883-91. 12. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009 Sep 17;361(12):1139-51. 13. Kato ET, et al. Overview of oral antithrombotic treatment in elderly patients with atrial fibrillation. Ageing Res Rev. 2013;13:115-124. 14. De Caterina R, et al. Edoxaban in Atrial Fibrillation and Venous Thromboembolism-Ten Key Questions and Answers: A Practical Guide. Adv Ther. 2017;34(3):620-637.

Lixiana® (edoxabana). INDICAÇÕES: reduzir o risco de AVC e/ou embolia sistêmica em pacientes adultos com fibrilação atrial não valvar (FANV); tratamento de tromboembolismo venoso (TEV) incluindo trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e prevenção de TEV recorrente (TVP e/ou EP). **CONTRAINDICAÇÕES:** sangramento ativo clinicamente significativo; doença hepática associada à coagulopatia; risco de hemorragia clinicamente relevante; hipersensibilidade à edoxabana ou a componentes da fórmula. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** Lixiana aumenta o risco de sangramento, que pode ser potencialmente fatal. Descontinuar Lixiana no caso de sangramento ativo clinicamente significativo. Da mesma forma que outros anticoagulantes, deve ser usada com cautela nos pacientes com condições associadas a risco aumentado de sangramento. O uso concomitante de medicamentos que afetam a hemostasia pode aumentar o risco de sangramento. Como ocorre com outros anticoagulantes, o uso concomitante com ISRS/RSN pode aumentar o risco de sangramento. Não há nenhuma maneira estabelecida ou agente específico para reverter o efeito anticoagulante de Lixiana. Lixiana não foi estudada em pacientes com válvulas cardíacas mecânicas e em pacientes pediátricos, portanto o uso não é recomendado nesses pacientes. Antes de intervenção neurológica, considerar o potencial benefício versus o risco em pacientes anticoagulados ou em pacientes a serem anticoagulados para tromboembolia. O uso de Lixiana não é recomendado em Pacientes com Síndrome Antifosfolípide. **Categoria de risco na gravidez D.** Lactantes: considerar a importância do medicamento para a mãe para decidir descontinuar a amamentação ou a terapia. A eficácia e segurança em idosos foram semelhantes às observadas nos pacientes com < 65 anos. Há dados clínicos limitados nos pacientes com CrCl < 15 mL/min, portanto o uso não é recomendado nesses pacientes. O uso não é recomendado em pacientes com insuficiência hepática grave ou com doença hepática associada a anormalidades de coagulação intrínsecas. **INTERAÇÕES**

MEDICAMENTOSAS: considerar a dose de 30 mg 1x/dia no caso de uso de inibidores da P-gp, exceto amiodarona. O uso concomitante de rifampicina deve ser evitado. A administração concomitante com outros anticoagulantes não é recomendado. Lixiana pode ser coadministrada com doses baixas de ácido acetilsalicílico (≤ 100 mg por dia). O uso crônico dos AINEs não é recomendado. Interações com alimentos e álcool: não são conhecidas interações significativas. **REAÇÕES ADVERSAS: reações comuns:** anemia, epistaxe, hemorragia do trato gastrointestinal superior; hemorragia do trato gastrointestinal inferior; hemorragia oral/faringea; hemorragia em tecido subcutâneo, rash, hematúria microscópica/uretral, hemorragia vaginal, hemorragia no local da punção, provas de função hepática anormal, aumento de bilirrubina sanguínea, aumento de gama glutamyl transferase (GGT), tontura, cefaleia, dor abdominal, náusea e prurido. **Posologia:** FANV: 60 mg, 1x/dia. Tratamento e prevenção de TEV: 60 mg, 1x/dia após o uso inicial de heparina. Redução de dose: 30 mg 1x/dia via oral para pacientes com insuficiência renal moderada a grave (CrCl de 15-50 mL/min), peso corpóreo < 60 kg e/ou em uso de inibidores da P-gp, exceto a amiodarona. **VENHA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Reg. M.S.: 1.0454.0185. Farm. responsável: Dr. Pedro de Freitas Fiorante – CRF-SP 76.376. Registrado por: Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda. Serviço de Atendimento ao Consumidor: 08000-556596. Informações adicionais à disposição da classe médica. MB_07.