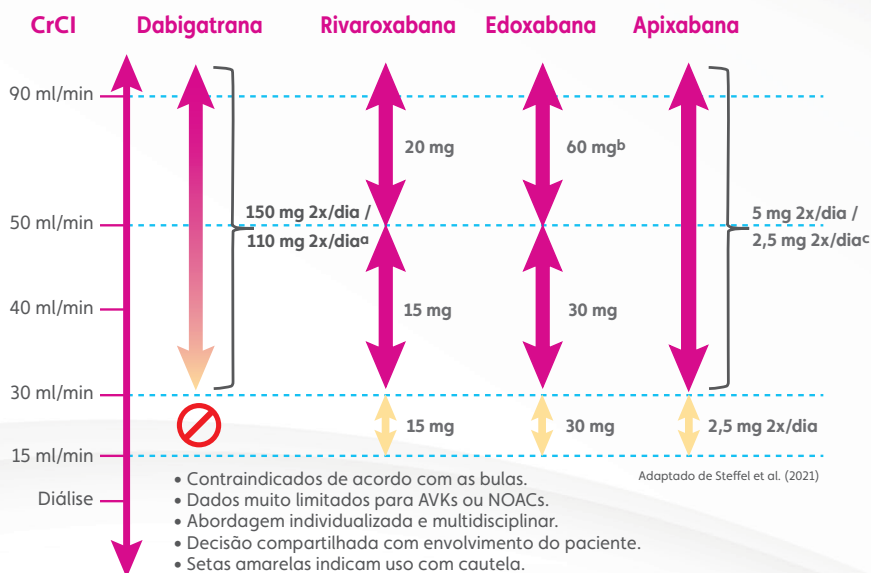


Lixiana® apresenta segurança comprovada no paciente com insuficiência renal e FANV.¹

O benefício de Lixiana® em pacientes com FANV se mantém em todo o espectro da função renal.²



O guia prático do European Heart Rhythm Association considera edoxabana e apixabana como NOACs preferenciais em pacientes com doença renal grave.³

- Contraindicados de acordo com as bulas.
- Dados muito limitados para AVKs ou NOACs.
- Abordagem individualizada e multidisciplinar.
- Decisão compartilhada com envolvimento do paciente.
- Setas amarelas indicam uso com cautela.

^a 110mg 2x ao dia em pacientes com alto risco de sangramento

^b Outro critério de redução de dose poderia ser aplicado (peso ≤ 60kg, terapia concomitante com um inibidor potente da P-gp)

^c 2 x 2,5mg apenas se houver ao menos 2 dos seguintes critérios: Idade ≥ 80 anos, Peso ≤ 60kg, Creatinina maior ou igual a 1.5 mg/dL (133 umol/L)

A dose adequada para cada paciente^{1,2}

Lixiana® foi administrada a um grande subgrupo de pacientes com FANV e insuficiência renal, nos quais foi utilizada redução de dose.¹

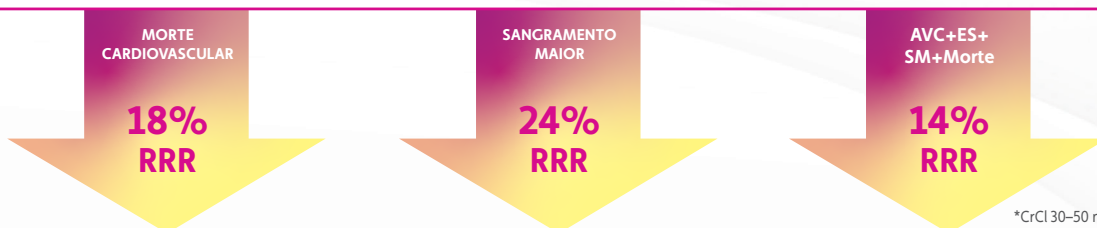
			nº(%/ano)			
Edoxabana vs Varfarina	Hazard Ratio (IC 95%)	HR	Varfarina	Edoxabana	P-int	
AVC ou Embolia Sistêmica						
CrCl ≤ 50		0,87	2,7	2,3		
CrCl > 50		0,87	1,6	1,4	0,94	
Sangramento Maior						
CrCl ≤ 50		0,76	5,3	4,0		
CrCl > 50		0,82	3,1	2,5	0,62	
AVC + ES + SM + Morte						
CrCl ≤ 50		0,86	13,4	11,4		
CrCl > 50		0,91	7,0	6,3	0,49	

Favorece Edoxabana

Favorece Varfarina

Comparador: varfarina
Adaptado de Bohula et al. (2016)

Reduções de risco relativo com Lixiana®, em comparação à varfarina, em pacientes com FANV e insuficiência renal moderada^{*3}



*CrCl 30-50 mL/min
Adaptado de Bohula et al. (2016)

O único DOAC que combina superioridade em **segurança*** e posologia **1x ao dia**.⁴⁻⁷



Superioridade em segurança* mesmo em pacientes ≥ 85 anos.⁸

Sem necessidade de ajuste de dose para paciente idoso.²

Baixo potencial de interação medicamentosa ($< 4\%$ de eliminação pelo CYP3A4).^{9,10}

Dose única diária para TODAS indicações.² **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. Bohula EA, Giugliano RP, Ruff CT, et al. Impact of Renal Function on Outcomes With Edoxaban in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *Circulation*. 2016;134(1):24-36. 2. Bula de Lixiana. 3. Steffel J, Collins R, Antz M, 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]. *Europace*. 2021;eab065. 4. Giugliano RP et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013 Nov 28;369(22):2093-104. 5. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981-992. 6. Patel MR et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 8;365(10):883-91. 7. Connolly SJ et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139-51. 8. Kato ET, Giugliano RP, Ruff CT, et al. Efficacy and Safety of Edoxaban in Elderly Patients With Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(5):e003432. 9. De Caterina R, Ageno W, Boriani G, et al. Edoxaban in Atrial Fibrillation and Venous Thromboembolism-Ten Key Questions and Answers: A Practical Guide. *Adv Ther*. 2017;34(3):620-637. 10. Steffel J, Collins R, Antz M, 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]. *Europace*. 2021;eab065.

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 um aumento 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/ISRN 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 neuroaxial, considerar o potencial benefício versus o risco em pacientes anticoagulados ou em pacientes a serem anticoagulados para tromboprofilaxia. 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 entre 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/faríngea, hemorragia em tecido subcutâneo, rash, hematúria macroscópica/uretral, hemorragia vaginal, hemorragia no local da punção, provas de função hepática anormal, aumento de bilirrubina sanguínea, aumento de gama glutamil transferase (GGT), tontura, cefaleia, dor abdominal, náusea e prurido. Vide bula completa. **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. **VENDA 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.