

Lixiana® apresenta segurança* comprovada no paciente com prótese valvar biológica²



O guia prático da *European Heart Rhythm Association (EHRA) 2021*³ considera que DOACs são uma opção para **pacientes com FANV e próteses biológicas ou submetidos a reparos em válvula**.

Observação: 3 meses após operação.

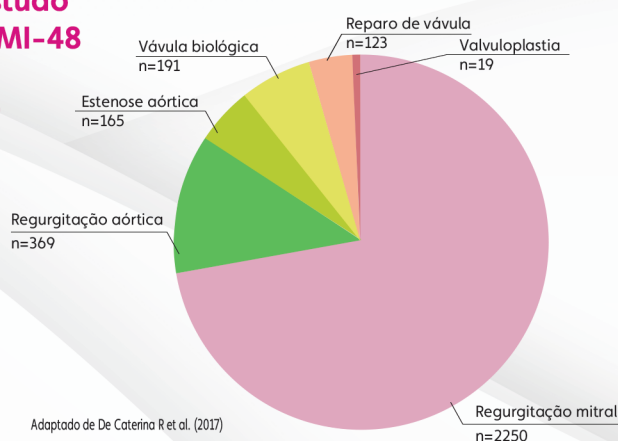
Seleção de Indicações e Contraindicações para DOACs em pacientes com FANV³

Condição	Elegibilidade para DOAC	Comentário
Prótese valvar mecânica	Contraindicado	Excluído do estudo pivotal randomizado Dados indicam piores resultados
Estenose mitral moderada à grave (normalmente reumática)	Contraindicado	Excluído do estudo pivotal randomizado Poucos indicativos de menor eficácia e segurança vs. AVK
Outra doença valvar de leve à moderada (ex estenose aórtica degenerativa, regurgitação mitral etc.)	Incluído em estudos de DOACs	Dados de eficácia e segurança consistem em pacientes sem doença cardiovascular
Bioprótese valvar / reparo valvar (3 meses após operação)	Aceitável	Dados de estudos randomizados com DOACs Estudo randomizado único indicando não inferioridade a AVK Pacientes sem FA geralmente recebendo AAS após 3-6 meses pós-cirurgia, por isso DOAC aceitável para prevenção de AVC se diagnóstico de FA
Estenose aórtica severa	Dados limitados (excluído do RE-LY)	Nenhuma justificativa fisiopatológica para menor eficácia e segurança. A maioria será submetida a intervenção
Implante transcater de valva aórtica	Aceitável	Ensaio clínico randomizado único + dados observacionais Pode ser necessária combinação com terapia antiplaquetária
Valvuloplastia aórtica percutânea	Com cautela	Sem dados prospectivos Pode ser necessária a combinação com terapia antiplaquetária
Cardiomiopatia hipertrófica	Aceitável	Não há racional para menor eficácia e segurança vs. AVK. Dados observacionais positivos para DOACs

Adaptado de Steffel J et al. (2021)

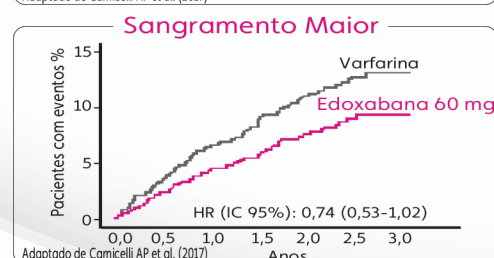
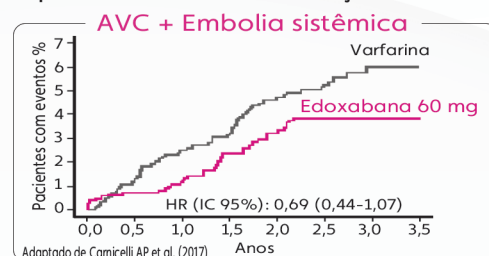
13% dos pacientes incluídos no estudo ENGAGE AF TIMI-48 apresentavam doença valvar (n=2.824)²

Doenças Valvares Incluídas



Adaptado de De Caterina R et al. (2017)

Lixiana® é eficaz e seguro na prevenção do AVC em pacientes com FANV e doença valvar.^{2}**



Inclui pacientes com redução de dose para 30mg;
Insuficiência renal moderada a grave (CrCL de 15-50 mL/min);
Uso concomitante de inibidores da P-glicoproteína (P-gp), exceto a amiodarona;
Baixo peso corpóreo ≤60 kg.

As categorias não são mutuamente exclusivas uma vez que um mesmo paciente poderia apresentar múltiplas doenças valvares.

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

**Exceto pacientes com prótese mecânica, estenose mitral grave a moderada (etiologia reumática).

O único DOAC que combina
superioridade em **segurança***
e posologia **1x ao dia**.^{1,4-7}



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

Sem necessidade de ajuste
de dose para paciente idoso.¹

Baixo potencial de interação
medicamentosa ($< 4\%$ de
eliminação pelo CYP3A4).^{3,9}

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. De Caterina R, Renda G, Carnicelli AP, et al. Valvular Heart Disease Patients on Edoxaban or Warfarin in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. J Am Coll Cardiol. 2017;69(11):1372-1382. 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;euab065. 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.

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/IRSN 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 Florante – 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.