

SKRAĆENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA ROTEAS®

▼ **Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.**

NAZIV LIJEKA: Roteas® 15 mg / Roteas® 30 mg / Roteas® 60 mg filmom obložene tablete (edoksaban, u obliku tosilata)

TERAPIJSKE INDIKACIJE: Prevencija moždanog udara i sistemske embolije u odraslih bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atrijske (NVA) s jednim ili više čimbenika rizika, kao što su kongestivno zatajenje srca, hipertenzija, dob \geq 75 godina, šećerna bolest, pretrpljeni moždani udar ili tranzitorna ishemijska ataka (TIA). Liječenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE) te prevencija ponavljajućih DVT-a i PE-a u odraslih.

DOZIRANJE I NAČIN PRIMJENE: *Prevencija moždanog udara i sistemske embolije:* Preporučena doza je 60 mg edoksabana jedanput na dan. Terapija edoksabanom u bolesnika s NVA-om mora biti dugotrajna.

Liječenje DVT-a, liječenje PE-a i prevencija ponavljajućih DVT-a i PE-a (VTE): Preporučena doza je 60 mg edoksabana jedanput na dan nakon početne primjene parenteralnog antikoagulansa tijekom najmanje 5 dana. Edoksaban se ne smije primijeniti istodobno s početnim parenteralnim antikoagulansom. Trajanje terapije za liječenje DVT-a i PE-a (venske tromboembolije, VTE) te prevencije ponavljajućeg VTEa treba biti prilagođeno pojedinom bolesniku nakon pažljive procjene koristi od liječenja u odnosu na rizik od krvarenja. Kratko trajanje terapije (najmanje 3 mjeseca) treba temeljiti na prolaznim čimbenicima rizika (npr. nedavni kirurški zahvat, trauma, imobilizacija), dok dulje trajanje treba temeljiti na trajnim čimbenicima rizika ili idiopatskim DVTima ili PEima.

Za NVA i VTE preporučena doza je 30 mg edoksabana jedanput na dan u bolesnika s jednim ili više sljedećih kliničkih čimbenika: • umjereno ili teško oštećenje funkcije bubrega (klirens kreatinina (CrCl) 15 – 50 ml/min) • niska tjelesna težina \leq 60 kg • istodobna primjena sljedećih inhibitora P-glikoproteina (P-gp): ciklosporina, dronedarona, eritromicina i ketokonazola.

Starija populacija: Nije potrebno sniženje doze. *Oštećenje funkcije bubrega:* Funkciju bubrega treba procijeniti izračunavanjem klirensa kreatinina (CrCl) (Cockcroft-Gaultova metoda) prije početka liječenja edoksabanom. Blago oštećenje funkcije bubrega (CrCl > 50 – 80 ml/min): preporučena doza edoksabana je 60 mg jedanput na dan. Umjereno ili teško oštećenje funkcije bubrega (CrCl 15 – 50 ml/min): preporučena doza edoksabana je 30 mg jedanput na dan. Završni stadij bubrežne bolesti (ESRD) (CrCl < 15 ml/min) ili bolesnici na dijalizi: primjena edoksabana se ne preporučuje. Funkciju bubrega također treba procijeniti kad se sumnja na promjenu funkcije bubrega tijekom liječenja (npr. hipovolemija, dehidracija i u slučaju istodobne primjene određenih lijekova). *Oštećenje funkcije jetre:* Prije početka primjene lijeka potrebno je provesti testove jetrene funkcije. Edoksaban je kontraindiciran u bolesnika s bolešću jetre povezanom s koagulopatijom i klinički značajnim rizikom od krvarenja. Teško oštećenje funkcije jetre: edoksaban se ne preporučuje. Blago do umjereno oštećenje funkcije jetre: preporučena doza edoksabana je 60 mg jedanput na dan. Blago ili umjereno oštećena funkcija jetre, povišeni jetreni enzimi (ALT ili AST > 2 x gornja granica normale (GGN) ili ukupni bilirubin \geq 1,5 x GGN: edoksaban se mora primjenjivati s oprezom.

Tjelesna težina: Za bolesnike s tjelesnom težinom \leq 60 kg, preporučena doza edoksabana je 30 mg jedanput na dan.

Istodobna primjena Roteasa s inhibitorima P-glikoproteina (P-gp): ciklosporin, dronedaron, eritromicin ili ketokonazol: preporučena doza Roteasa je 30 mg jedanput na dan. Nije potrebno sniženje doze kod istodobne primjene amiodarona, kinidina ili verapamila.

Bolesnici koji će biti podvrgnuti kardioverziji: S primjenom edoksabana može se započeti ili nastaviti u bolesnika kojima je potrebna kardioverzija. Kada je postupak kardioverzije vođen transezofagealnom ehokardiografijom u bolesnika koji nisu prethodno liječeni antikoagulansima, liječenje Roteasom potrebno je početi najmanje 2 sata prije postupka kardioverzije. Kardioverziju treba provesti unutar 12 sati nakon primijenjene doze Roteasa na dan postupka. Prije postupka kardioverzije potrebno je potvrditi da je bolesnik uzeo Roteas® kako je propisano.

Način primjene: Peroralna primjena. Edok-

saban se može uzimati s hranom ili bez nje. Ako bolesnici ne mogu progutati cijelu tabletu, Roteas® tablete mogu se zdrobiti i izmiješati s vodom ili pireom od jabuka te odmah primijeniti peroralno. Kao druga mogućnost, Roteas® tablete mogu se zdrobiti i izmiješati u malo vode te odmah primijeniti kroz gastičnu sondu, koju je nakon toga potrebno isprati vodom. Zdrobljene Roteas® tablete stabilne su u vodi i pireu od jabuka do 4 sata.

KONTRAINDIKACIJE: Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari; klinički značajno aktivno krvarenje; bolesnici s bolešću jetre udruženom s koagulopatijom i klinički značajnim rizikom od krvarenja; lezija ili stanje, ako se smatra da nosi značajan rizik od većeg krvarenja (to može uključivati postojeći ili nedavni gastrointestinalni ulkus, prisutnost zloćudnih novotvorina s visokim rizikom od krvarenja, nedavnu ozljedu mozga ili kralježnične moždine, nedavni kirurški zahvat na mozgu, kralježničnoj moždini ili oku, nedavno intrakranijalno krvarenje, potvrđeni ili sumnja na varikozitete jednjaka, arteriovenske malformacije, vaskularne aneurizme ili velike intraspinalne i intracerebralne vaskularne abnormalnosti); nekontrolirana teška hipertenzija; istodobno liječenje bilo kojim drugim antikoagulansom, npr. nefrakcioniranim heparinom (UFH), niskomolekularnim heparinima (LMWH) (enoksaparin, dalteparin i drugi), derivatima heparina (fondaparinuks i drugi), oralnim antikoagulansima (varfarin, dabigatraneteksilat, rivaroksaban, apiksaban i drugi) osim u specifičnim situacijama kad se mijenja oralna antikoagulacijska terapija ili kad se UFH daje u dozama potrebnim za održavanje prohodnosti centralnog venskog ili arterijskog katetera; trudnoća i dojenje.

POSEBNA UPOZORENJA I MJERE OPREZA PRI UPORABI: Edoksaban 15 mg nije indiciran kao monoterapija, jer to može rezultirati smanjenom djelotvornošću. Ova je doza indicirana samo u postupku zamjene edoksabana 30 mg antagonistom vitamina K (AVK) (bolesnici s jednim ili više kliničkih čimbenika za povećanu izloženost), zajedno s odgovarajućom dozom AVKa.

Rizik od krvarenja: Edoksaban povećava rizik od krvarenja i može uzrokovati ozbiljna, potencijalno smrtonosna krvarenja. Preporu-

čuje se primjenjivati s oprezom u bolesnika s povećanim rizikom od krvarenja. Primjenu edoksabana mora se prekinuti u slučaju teškog krvarenja. U kliničkim ispitivanjima krvarenja iz sluznice (npr. epistaksa, gastrointestinalno, genitourinarno krvarenje) i anemija zabilježeni su češće tijekom dugotrajnog liječenja edoksabanom u usporedbi s liječenjem AVK-om. Osim adekvatnog kliničkog praćenja, laboratorijsko određivanje hemoglobina/hematokrita može biti vrijedno za otkrivanje okultnog krvarenja. Kod svakog neobjašnjenog sniženja vrijednosti hemoglobina ili krvnog tlaka potrebno je potražiti mjesto krvarenja. Antikoagulacijski učinak edoksabana ne može se pouzdano nadzirati pomoću standardnih laboratorijskih testova. Specifični antidot koji poništava antikoagulacijski učinak edoksabana nije dostupan. Hemodijaliza ne pridonosi značajno klirensu edoksabana.

Starije osobe: Istodobna primjena edoksabana i acetilsalicilatne kiseline u starijih bolesnika mora se provesti s oprezom zbog potencijalno većeg rizika od krvarenja.

Oštećenje funkcije bubrega: U bolesnika u završnom stadiju bubrežne bolesti ili bolesnika na dijalizi, Roteas® se ne preporučuje.

Funkcija bubrega kod NVAF-a: Opažen je trend prema smanjenju djelotvornosti edoksabana s povećanjem CrCl_a u usporedbi s dobro titriranim varfarinom. U bolesnika s NVAF-om i visokim CrCl_{om} edoksaban se smije primjenjivati samo nakon pažljive procjene rizika od tromboembolije i krvarenja u pojedinog bolesnika.

Oštećenje funkcije jetre: Edoksaban se ne preporučuje u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre. Blago do umjereno oštećenje funkcije jetre: preporučena doza edoksabana je 60 mg jedanput na dan. Blago ili umjereno oštećena funkcija jetre, povišeni jetreni enzimi (ALT/ AST > 2 x GGN) ili ukupni bilirubin ≥ 1,5 x GGN: edoksaban se mora primjenjivati s oprezom. Povremeno praćenje jetrene funkcije preporučuje se u bolesnika koji se liječe edoksabanom dulje od 1 godine.

Prekid terapije zbog kirurškog zahvata i drugih intervencija: Ako se antikoagulacija mora prekinuti da bi se smanjio rizik od krvarenja kod kirurških ili drugih postupaka, potrebno je čim prije prekinuti primjenu edoksabana, po mogućnosti najmanje 24 sata prije postupka. Kod odlučivanja treba li postupak odgoditi dok nije proteklo 24 sata od zadnje doze edoksabana, potrebno je procijeniti povećan rizik od krvarenja u odnosu na hitnost intervencije. Nakon

kirurških ili drugih postupaka, s primjenom edoksabana treba ponovno započeti čim se uspostavi odgovarajuća hemostaza, uzimajući u obzir da antikoagulacijski terapijski učinak edoksabana nastupa nakon 1 – 2 sata. Ako se tijekom ili nakon kirurške intervencije ne mogu uzimati oralni lijekovi, razmotrite primjenu parenteralnog antikoagulansa a zatim ga zamijenite edoksabanom.

Interakcija s drugim lijekovima koji utječu na hemostazu: acetilsalicilatna kiselina, inhibitori trombocitnog receptora P2Y₁₂, drugi antitrombotički lijekovi, fibrinolitik terapija, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) i/ili inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) i kronična primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL) - istodobna primjena može povećati rizik od krvarenja:

Prostetički srčani zalisci i umjerena do teška mitralna stenoza: Edoksaban nije ispitan u bolesnika s mehaničkim srčanim zaliscima, tijekom prva 3 mjeseca nakon implantacije bioprostetičkog srčanog zaliska, s atrijskom fibrilacijom ili bez nje ili u bolesnika s umjerenom do teškom mitralnom stenozom, te se u njih ne preporučuje primjena edoksabana.

Hemodinamski nestabilni bolesnici s PE-om ili bolesnici kojima je potrebna tromboliza ili plućna tromboektomija: Edoksaban se ne preporučuje kao alternativa UFHu u bolesnika s PE-om koji su hemodinamski nestabilni ili u kojih se može provesti tromboliza ili plućna tromboektomija.

Bolesnici s aktivnim karcinomom: Djelotvornost i sigurnost edoksabana u liječenju i/ili prevenciji VTE-a u bolesnika s aktivnim karcinomom nisu ustanovljene.

Bolesnici s antifosfolipidnim sindromom: Direktno djelujući oralni antikoagulansi ne preporučuju se bolesnicima s antifosfolipidnim sindromom, posebice u bolesnika koji su trostruko pozitivni (na lupus antikoagulans, antikardiolipinska antitijela i anti-beta 2-glikoprotein-I antitijela).

Laboratorijski parametri koagulacije: Iako liječenje edoksabanom ne zahtijeva rutinsko praćenje, učinak na antikoagulaciju može se procijeniti kalibriranim kvantitativnim anti-faktor Xa testom, čiji rezultat može pomoći kao informacija u kliničkim odlukama u određenim situacijama, npr. kod predoziranja i hitnog kirurškog zahvata. Edoksaban produkuje standardne pretrage zgrušavanja krvi, kao što su protrombinsko vrijeme (PV), INR i

aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTV), što je posljedica inhibicije faktora Xa. Kod primjene uobičajene terapijske doze, uočene promjene u rezultatima navedenih testova zgrušavanja su male, podložne visokom stupnju varijabilnosti i nisu korisne u praćenju antikoagulacijskog učinka edoksabana.

NUSPOJAVE: Najčešće zabilježene nuspojave povezane s primjenom edoksabana bile su epistaksa (7,7%), hematurija (6,9%) i anemija (5,3%). Krvarenje može nastati na bilo kojem mjestu, može biti teško pa čak imati i smrtni ishod. Česte nuspojave: anemija, omaglica, glavobolja, epistaksa, bol u abdomenu, krvarenje iz donjeg dijela probavnog sustava, krvarenje iz gornjeg dijela probavnog sustava, oralno/faringealno krvarenje, mučnina, povišen bilirubin u krvi, povišena gamaglutamil transferaza, krvarenje u meko tkivo kože, osip, svrbež, makroskopska hematurija/uretralno krvarenje, vaginalno krvarenje, krvarenje na mjestu uboda, poremećeni nalazi pretraga jetrenih funkcija. Manje česte nuspojave: trombocitopenija, preosjetljivost, intrakranijalno krvarenje, konjunktivalno/skleralno krvarenje, intraokularno krvarenje, drugo krvarenje, hemoptiza, povišena alkalna fosfataza u krvi, povišene transaminaze, urtikarija, krvarenje na mjestu kirurškog zahvata.

NAČIN IZDAVANJA: lijek se izdaje na recept.

NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET: Berlin-Chemie AG, Glienicke Weg 125, 12489 Berlin, Njemačka.

BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET: Roteas® 15 mg: EU/1/16/1152/001-002; Roteas® 30 mg: EU/1/16/1152/003-015, EU/1/16/1152/029; Roteas® 60 mg: EU/1/16/1152/016-028, EU/1/16/1152/030

DATUM REVIZIJE TEKSTA: 11/2020

Ovaj skraćeni sažetak sadrži bitne podatke o lijeku istovjetne onima iz Sažetka opisa svojstava lijeka, sukladno članku 15. Pravilnika o načinu oglašavanja o lijekovima („Narodne novine“ broj 43/2015). Prije propisivanja ovog lijeka molimo pročitajte posljednji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku, dostupne na www.halmed.hr.

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE.

Datum pripreme materijala: 15.01.2021.
HR-ROT-15-2021.v01_print.



Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.

Horvatova 80/A • 10020 Zagreb • Tel.: 01 4821 361 • www.berlin-chemie.hr

Roteas[®]
edoksaban