

# VODIČ ZA LIJEČNIKE KOJI PROPISUJU LIJEK

Roteas® (edoksaban) ▼

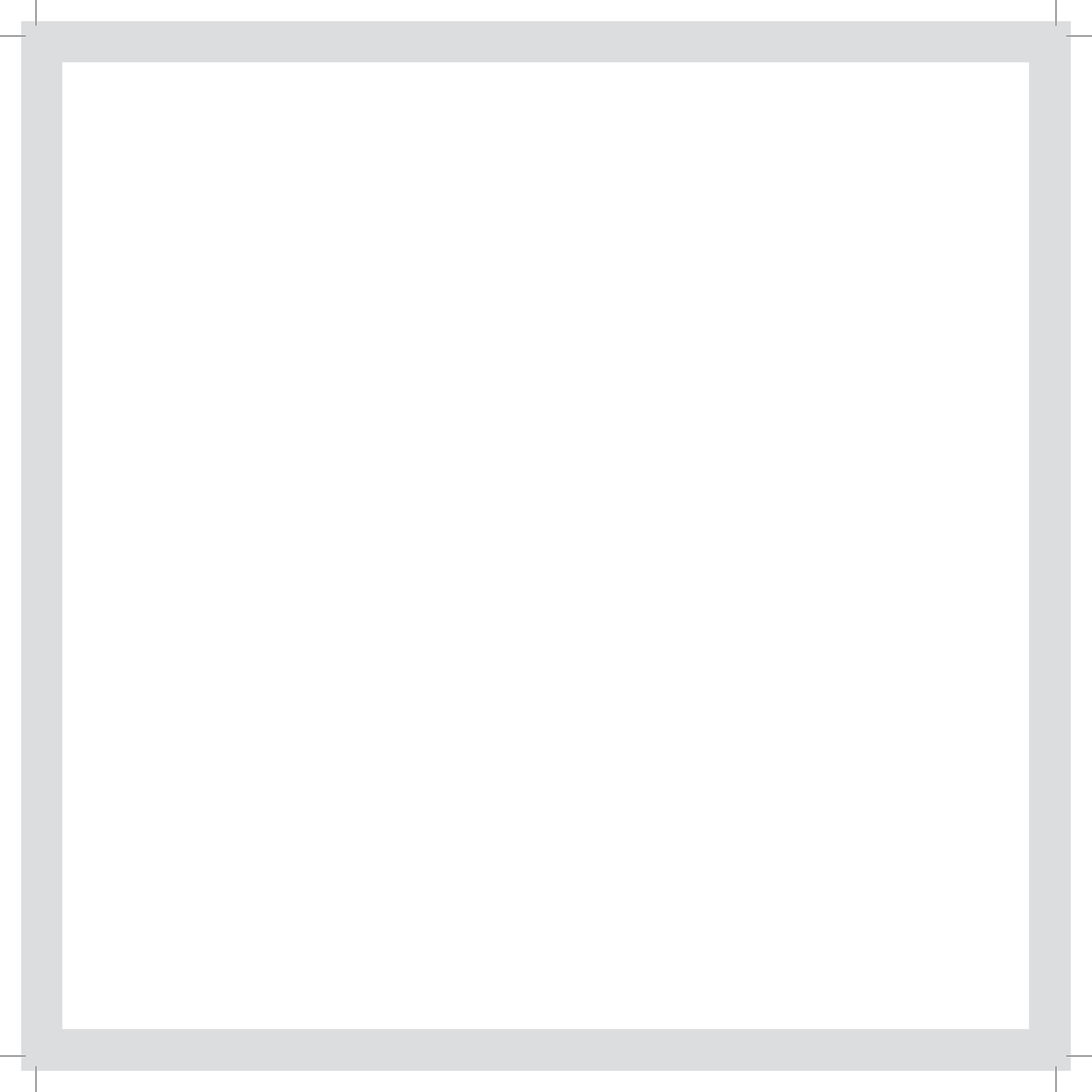
Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijeka ROTEAS® u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijeka ROTEAS®. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na [www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova](http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova)).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) u dijelu Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

▼ 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](http://www.halmed.hr).



# SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

---

- Edoksaban **povećava rizik od krvarenja** i može uzrokovati ozbiljna, potencijalno smrtonosna krvarenja. U **bolesnika se mora pažljivo pratiti pojava znakova krvarenja**.
- Preporučuje se **primjenjivati s oprezom u bolesnika s povećanim rizikom od krvarenja**.
- Ako nastupe **komplikacije u vidu krvarenja, liječenje treba odgoditi ili prekinuti**, uzimajući u obzir poluvijek edoksabana (10–14 sati).
- Primjena ROTEASA **mora se prekinuti u slučaju teškog krvarenja**.
- **Specifični antidot** koji poništava antikoagulacijski učinak edoksabana **nije dostupan**.
- **Istovremena primjena edoksabana s drugim antikoagulansima je kontraindicirana**.
- **Preporučena dnevna doza iznosi 30 mg** u bolesnika:
  - s niskom tjelesnom težinom  $\leq 60$  kg,
  - s umjerenim ili teškim oštećenjem bubrežne funkcije
  - koji uzimaju inhibitore P-glikoproteina (P-gp)
- Potrebno je **pažljivo slijediti smjernice o doziranju u slučaju zamjene ROTEASA drugim lijekom i obrnuto**.
- **Obavijestite bolesnika da se u svakom pakiranju lijeka nalazi Kartica s upozorenjem za bolesnika** koja im pruža informacije o znakovima i simptomima krvarenja te kada da potraže savjet liječnika.
- Napomenite bolesnicima da **uvijek nose Karticu sa sobom i da je pokažu zdravstvenom djelatniku prije svakog medicinskog savjeta ili postupka**. Tako će svi zdravstveni djelatnici biti obaviješteni o antikoagulacijskom liječenju bolesnika i imati podatke za kontakt u hitnom slučaju.

# KONTRAINDIKACIJE

## Roteas je kontraindiciran u sljedećih bolesnika:

- bolesnika s preosjetljivošću na djelatnu tvar
- bolesnika s klinički značajnim aktivnim krvarenjem
- bolesnika s lezijom ili stanjem koje nosi značajan rizik od većeg krvarenja kao što su:
  - postojeći ili nedavni gastrointestinalni ulkus
  - zloćudna novotvorina s visokim rizikom od krvarenja
  - nedavna ozljeda ili kirurški zahvat na mozgu ili leđnoj moždini
  - nedavni oftalmološki kirurški zahvat
  - nedavno intrakranijalno krvarenje
  - dijagnoza ili sumnja na varikozitete jednjaka, arteriovenske malformacije, vaskularne aneurizme ili velike intraspinalne ili intracerebralne vaskularne abnormalnosti
- onih s bolešću jetre udruženom s koagulopatijom i klinički značajnim rizikom od krvarenja
- onih koji se istodobno liječe bilo kojim drugim antikoagulansom, npr. nefrakcioniranim heparinom, niskomolekularnim heparinom (enoksaparinom, dalteparinom, itd.), derivatima heparina (fondaparinuksom itd.), oralnim antikoagulansima (varfarinom, dabigatran eteksilatom, rivaroksabanom, apiksabanom itd.) osim u specifičnim situacijama kad se terapija zamjenjuje Roteasom i obrnuto ili kad se nefrakcionirani heparin daje u dozama potrebnim za održavanje prohodnosti centralnog venskog ili arterijskog katetera
- u trudnica i žena reproduktivne dobi
- u dojilja, stoga je potrebno odlučiti da li prekinuti terapiju ili prekinuti dojenje
- bolesnika s nekontroliranom teškom hipertenzijom

# SNIŽENJE DOZE

PREPORUČENA DOZA EDOKSABANA JE **60 mg U TABLETI JEDANPUT DNEVNO**

Međutim, u određenih bolesnika preporučena doza je jedna tableta od 30 mg svakog dana u isto vrijeme, s hranom ili bez nje.

**UMJERENO ILI TEŠKO OŠTEĆENJE FUNKCIJE  
BUBREGA (KLIRENS KREATININA  
[CrCl] 15–50 ml/min)**

**TJELESNA TEŽINA  $\leq$ 60 KG**

**ISTODOBNA PRIMJENA INHIBITORA  
P-gp-A DRONEDARONA, CIKLOSPORINA,  
ERITROMICINA, KETOKONAZOLA**



30 mg

# BOLESNICI S POTENCIJALNO VIŠIM RIZIKOM OD KRVARENJA

**Nekoliko je skupina bolesnika pod povećanim rizikom od krvarenja i moraju biti pod pažljivim nadzorom zbog znakova i simptoma komplikacija u vidu krvarenja.**

Svaka odluka o liječenju mora se temeljiti na pažljivoj procjeni koristi od liječenja u odnosu na rizik od krvarenja.

## Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Završni stadij bubrežne bolesti; dijaliza, zatajenje bubrega (CrCl <15 ml/min)	Ne preporučuje se
Umjereno ili teško oštećenje funkcije bubrega (CrCl 15–50 ml/min)	Sniženje doze na 30 mg jedanput na dan (pogledajte dio o sniženju doze)
Blago oštećenje funkcije bubrega (CrCl 51–80 ml/min)	Nije potrebno sniženje doze - 60 mg jedanput na dan

Prije početka liječenja ROTEASOM i kad je to klinički indicirano, potrebno je provjeriti funkciju bubrega.

## Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Bolest jetre povezana s koagulopatijom ili klinički važnim krvarenjem	Kontraindicirano
Blago ili umjereno oštećenje funkcije jetre	Nije potrebno sniženje doze - 60 mg jedanput na dan; primjenjivati s oprezom
Teško oštećenje funkcije jetre	Ne preporučuje se
Povišeni jetreni enzimi ALT / AST > 2x GGN ili ukupni bilirubin $\geq$ 1,5x GGN	Primijeniti s oprezom

Prije početka i tijekom dugotrajnog liječenja ROTEASOM (>1 godine) potrebno je provoditi testove jetrene funkcije.

### Bolesnici koji istodobno primaju druge terapije

Inhibitori P-gp-a: ciklosporin, dronedaron, eritromicin, ketokonazol	Sniženje doze na 30 mg jedanput na dan (pogledajte dio o sniženju doze)
Amiodaron, kinidin ili verapamil	Nije potrebno sniženje doze - 60 mg jedanput na dan
Induktori P-gp-a (npr. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital ili gospina trava)	Primijeniti s oprezom
Supstrati P-gp-a (digoksin)	Nije potrebna prilagodba doze - 60 mg jedanput na dan
Lijekovi koji utječu na hemostazu kao što su NSAR-ovi, acetilsalicilatna kiselina (ASK) ili inhibitori agregacije trombocita	Ne preporučuje se. ROTEAS® se može primjenjivati istovremeno s niskom dozom ASK-a ( $\leq 100$ mg/dan)
Kronična primjena NSAR-ova	Ne preporučuje se

## PERIOPERATIVNO ZBRINJAVANJE

---

U situacijama kada je kod bolesnika potrebno provesti kirurški zahvat ili invazivni postupak (uključujući vađenje zuba), **primjenu ROTEASA treba obustaviti najmanje 24 sata prije toga**, uz odgovarajući oprez zbog povećanog rizika od tromboze. Poluvijek ROTEASA je 10–14 sati. Budući da je ROTEAS reverzibilni inhibitor faktora Xa, njegovo antikoagulacijsko djelovanje trebalo bi oslabiti unutar 24–48 sati od zadnje primijenjene doze.

Ako nije moguće obustaviti primjenu ROTEASA najmanje 24 sata ranije ili se postupak ne može odgoditi, potrebno je klinički prosuditi rizik od krvarenja u odnosu na hitnost intervencije.

## PRIVREMENI PREKID PRIMJENE

---

Prekide u terapiji treba izbjegavati kad god je to moguće. Međutim, ako se privremeni prekid terapije ne može izbjeći (npr. prije kirurškog zahvata ili invazivnog postupka), treba što je prije moguće ponovno započeti s liječenjem ROTEASOM.

## PREDOZIRANJE

---

Predoziranje ROTEASOM može dovesti do krvarenja.

Specifični antidot za poništavanje farmakodinamičkih učinaka ROTEASA nije dostupan. U slučaju predoziranja ROTEASOM može se razmotriti rana primjena aktivnog ugljena da bi se smanjila apsorpcija. Ova preporuka temelji se na standardnom liječenju predoziranja i dostupnim podacima za slične spojeve, jer primjena aktivnog ugljena za smanjenje apsorpcije ROTEASA nije posebno ispitivana u programu kliničkog ispitivanja ROTEASA.



# ZBRINJAVANJE KOMPLIKACIJA KRVARENJA

---

Ako nastupe komplikacije u vidu krvarenja, liječenje treba odgoditi ili prekinuti, uzimajući u obzir poluvijek ROTEASA (10–14 sati).

U slučaju krvarenja, potrebno je razmotriti uvođenje niže navedenih mjera:

- Simptomatsko liječenje, kao što su mehanička kompresija, kirurški zahvat, nadoknada tekućine i hemodinamska potpora, transfuzija krvi ili krvnih pripravaka
- Kod životno opasnog krvarenja koje se ne može kontrolirati gore navedenim mjerama, pokazalo se da primjena koncentrata protrombinskog kompleksa (PCC) s 4 faktora u dozi od 50 IU/kg može poništiti učinke ROTEASA 30 minuta nakon završetka infuzije

Hemodijaliza neće značajno pridonijeti uklanjanju ROTEASA.

# RUTINSKI TESTOVI KOAGULACIJE

---

Liječenje ROTEASOM ne zahtijeva rutinsko kliničko praćenje koagulacije. Kao posljedica inhibicije faktora Xa, ROTEAS® produljuje standardne testove zgrušavanja kao što su INR, protrombinsko vrijeme (PV) ili aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTV). Pri očekivanoj terapijskoj dozi, promjene opažene na ovim testovima zgrušavanja su male i

podložne velikom stupnju varijabilnosti. Ti se testovi, stoga, ne preporučuju za procjenu farmakodinamičkih učinaka ROTEASA.

Nema dostupnih krvnih pretraga ili testova posebno za ROTEAS®.

# ZAMJENA DRUGIH LIJEKOVA ROTEASOM I OBRNUTO

---

U bolesnika se zamjena drugih lijekova ROTEASOM i obrnuto provodi na isti način u obje indikacije, tj. i kod VTE-a i kod NVAF-a. Potrebno je istaknuti da, nakon što se bolesniku terapija zamijeni liječenjem ROTEASOM, mjerenje međunarodnog normaliziranog omjera (INR), protrombinskog vremena (PV) ili aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (aPTV) nisu korisne pretrage antikoagulacijskog učinka.

## ZAMJENA ORALNIH ANTIKOAGULANSA KOJI NISU ANTAGONISTI VITAMINA K ROTEASOM

---

Prekinite primjenu oralnog antikoagulansa koji nije antagonist vitamina K (AVK) i započnite s primjenom ROTEASA u vrijeme sljedeće doze antikoagulansa koji nije AVK.

## ZAMJENA ANTAGONISTA VITAMINA K ROTEASOM

---

U bolesnika kojima se AVK terapija zamjenjuje ROTEASOM, prekinite primjenu varfarina ili druge AVK terapije i započnite s liječenjem ROTEASOM kad INR bude  $\leq 2,5$ .

**PREKINITE PRIMJENU VARFARINA ILI  
DRUGU AVK TERAPIJU**

**PRATITE INR SVE DOK NE BUDE  $\leq 2,5$**

**ZAPOČNITE S PRIMJENOM ROTEASA  
JEDANPUT NA DAN**

---

## ZAMJENA ROTEASA ANTAGONISTOM VITAMINA K

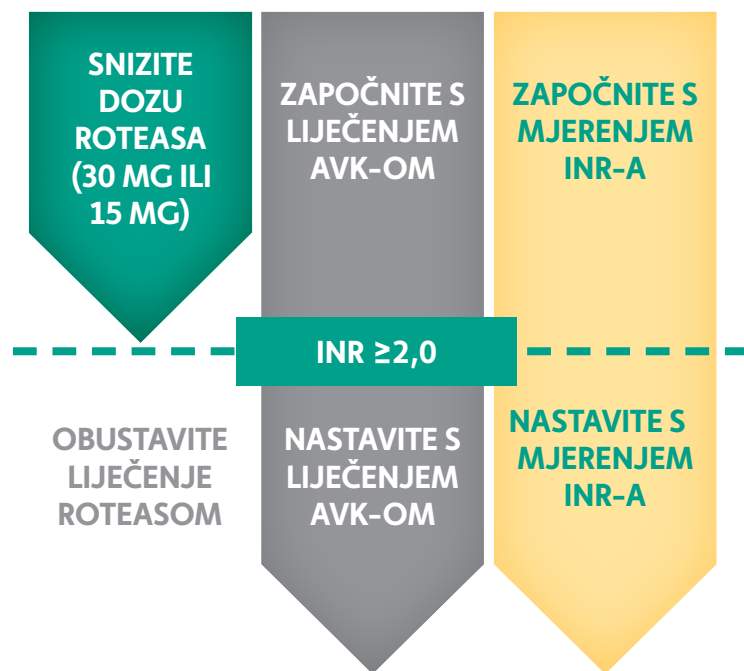
---

### PERORALNA OPCIJA:

Ako bolesniku zamjenjujete ROTEAS® od 60 mg AVK terapijom, primijenite ROTEAS® u dozi od 30 mg jedanput na dan uz odgovarajuću dozu AVK-a.

Ako bolesniku zamjenjujete ROTEAS® od 30 mg AVK terapijom, primijenite ROTEAS® u dozi od 15 mg jedanput na dan uz odgovarajuću dozu AVK-a.

Preporučuje se mjeriti INR najmanje tri puta tijekom prvih 14 dana istovremene terapije i to neposredno prije uzimanja dnevne doze ROTEASA. Nastavite s primjenom sve dok se ne postigne postojani INR  $\geq 2,0$ . Tada obustavite primjenu ROTEASA.

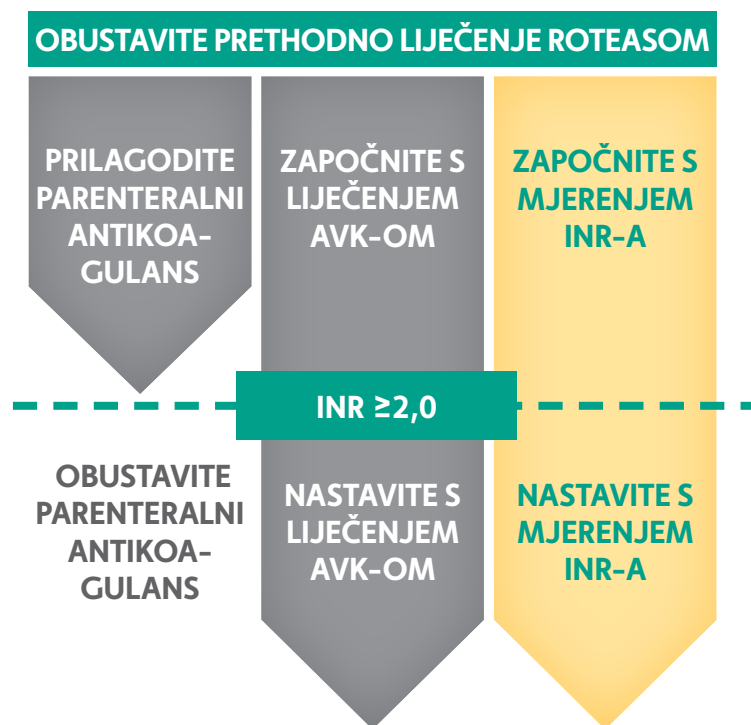


---

## PARENTERALNI PUT

---

Prekinite liječenje ROTEASOM, primijenite parenteralni antikoagulans i terapiju AVK-om u vrijeme kad bi se prema rasporedu primijenila doza ROTEASA. Kad se postigne stabilni INR od  $\geq 2,0$ , obustavite primjenu parenteralnog antikoagulansa i nastavite s liječenjem AVK-om.



---

## ZAMJENA PARENTERALNOG ANTIKOAGULANSA ROTEASOM

---

Bolesnici koji kontinuirano primaju parenteralni lijek kao što je intravenski (i.v.) heparin:

**PREKINITE PRIMJENU  
PARENTERALNOG  
ANTIKOAGULANSA**

**PRIČEKAJTE 4 SATA**

**ZAPOČNITE S ROTEASOM  
JEDANPUT NA DAN**

Bolesnici koji primaju parenteralni lijek u fiksnoj dozi kao što je niskomolekularni heparin (LMWH):

**PREKINITE PRIMJENU  
PARENTERALNOG  
ANTIKOAGULANSA**

**ZAPOČNITE S LIJEČENJEM ROTEASOM U VRIJEME KAD  
BI SE PREMA RASPOREDU PRIMIJENILA SLJEDEĆA DOZA  
PRETHODNE TERAPIJE.**

---

## ZAMJENA ROTEASA PARENTERALNIM ANTIKOAGULANSOM

---

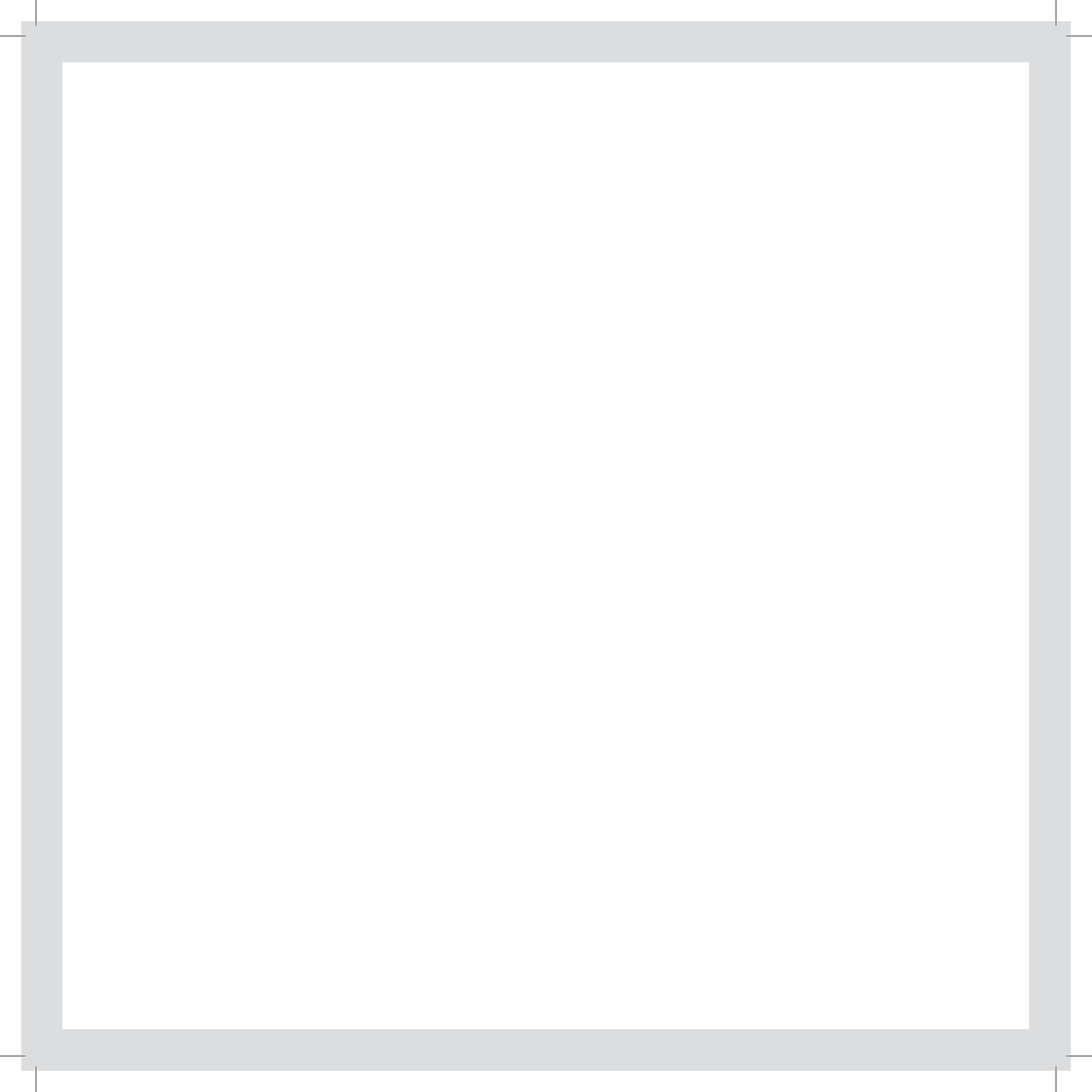
Primijenite početnu dozu parenteralnog antikoagulansa u vrijeme kad bi se prema rasporedu primijenila sljedeća doza ROTEASA.

ROTEAS® se ne smije primjenjivati istovremeno s parenteralnim antikoagulansom.

# PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

---

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem internetske stranice [www.halmed.hr](http://www.halmed.hr) ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.



Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.  
Horvatova 80/A • 10020 Zagreb  
Tel.: 01 4821 361 • [www.berlin-chemie.hr](http://www.berlin-chemie.hr)



**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**

Roteas<sup>®</sup>  
edoksaban

verzija 1; veljača, 2020.