

Guia do prescritor

LIXIANA[®] (edoxabano)

Este guia constitui uma obrigação para o uso seguro do medicamento, foi desenvolvido com o acordo do INFARMED, I.P., e contém informação importante sobre a utilização deste medicamento e os riscos que lhe estão associados.

Versão 3, acordada em 16/12/2025

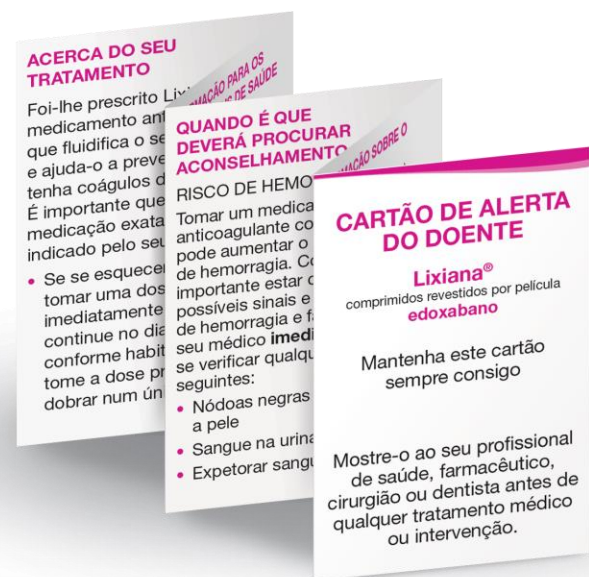
CARTÃO DO DOENTE

QUEIRA ASSEGURAR-SE QUE CADA DOENTE A QUEM É PRESCRITO LIXIANA® RECEBE UM CARTÃO DO DOENTE.

Este cartão fornecerá informação aos médicos, dentistas, farmacêuticos e outros profissionais de saúde sobre a terapêutica anticoagulante do doente, assim como a informação de contacto em caso de emergência. Encoraje os doentes a terem sempre este cartão consigo e a mostrá-lo aos profissionais de saúde antes de qualquer consulta ou procedimento.

Os doentes devem ser recordados sobre a importância de cumprirem com o seu regime de tratamento, a necessidade de estarem atentos a sinais e sintomas de hemorragia e em que situações deverão procurar aconselhamento médico.

Os Cartões do Doente estão disponíveis dentro das embalagens e podem ser solicitados através do 21 423 20 10.



AJUSTE POSOLÓGICO PARA POPULAÇÕES EM RISCO

Dose recomendada



60 mg uma vez por dia

REDUÇÃO DA DOSE

É necessária uma dose de 30 mg uma vez por dia para certos doentes que se enquadram num ou mais dos seguintes subgrupos. Estes são:

Compromisso renal moderado ou grave (depuração da creatinina [ClCr] 15–50 ml/min)

Peso corporal ≤ 60 kg

Utilização concomitante dos inibidores da gp-P: dronedarona, ciclosporina, eritromicina, cetoconazol



30 mg uma vez por dia

Neste caso, os doentes devem tomar um comprimido de 30 mg todos os dias à mesma hora, com ou sem alimentos.

ALTERAÇÃO DA TERAPÊUTICA DE E PARA LIXIANA®

Alterar a terapêutica dos doentes para o tratamento com este medicamento ou do tratamento com este medicamento é igual para as indicações de TEV e FANV. Deve ter-se em atenção que assim que um doente tiver mudado para o tratamento com este medicamento, a Razão Normalizada Internacional (RNI), o Tempo de Protrombina (TP) ou o Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa) não são medidas úteis do efeito de anticoagulação.

DE ANTICOAGULANTES ORAIS QUE NÃO OS AVK PARA LIXIANA®

Descontinue o anticoagulante oral que não o AVK (ex: dabigatrano, rivaroxabano, apixabano) e inicie este medicamento na altura da dose seguinte do não AVK.

DE AVK PARA LIXIANA®

Descontinue a terapêutica com AVK e inicie o tratamento com este medicamento quando a RNI for $\leq 2,5$.



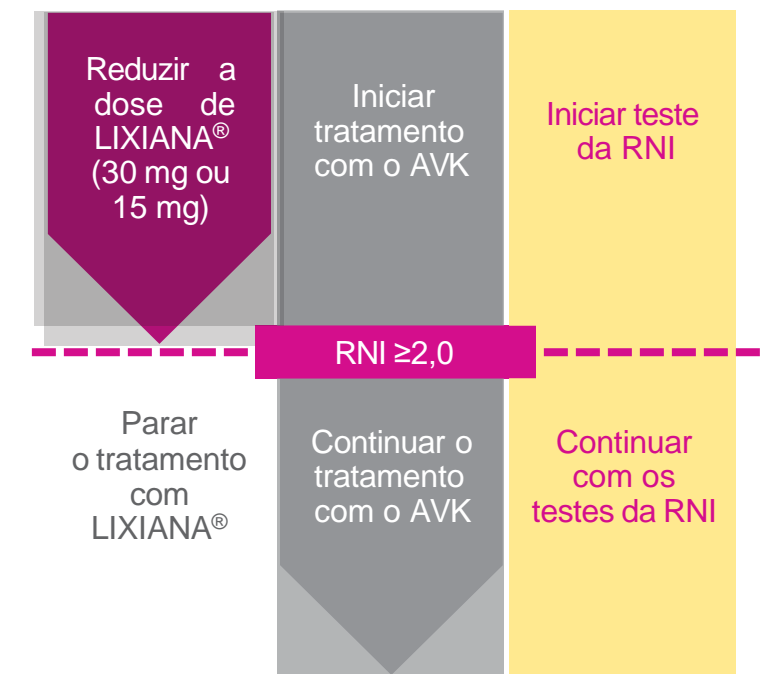
DE LIXIANA® PARA UM AVK

OPÇÃO ORAL

Se mudar um doente de LIXIANA® 60 mg para terapêutica com um AVK, administre uma dose de 30 mg deste medicamento uma vez por dia, juntamente com uma dose apropriada do AVK.

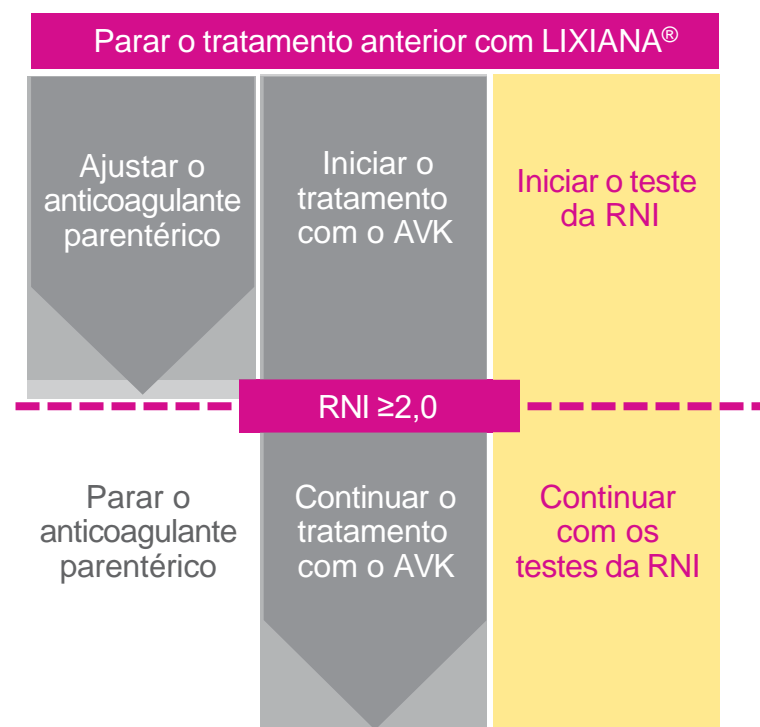
Se mudar um doente de LIXIANA® 30 mg para terapêutica com um AVK, administre uma dose de 15 mg deste medicamento uma vez por dia, juntamente com uma dose apropriada do AVK.

Recomenda-se que a RNI seja medida pelo menos 3 vezes durante os primeiros 14 dias de terapêutica concomitante, imediatamente antes de se tomar a dose diária. Continue a coadministrar até se atingir uma RNI $\geq 2,0$ estável. Nesta altura, descontinue este medicamento.



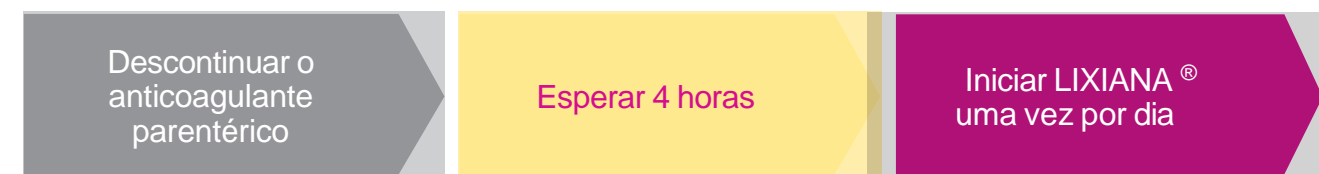
OPÇÃO PARENTÉRICA

Descontinue o tratamento com este medicamento, administre o anticoagulante parentérico e o AVK na altura da dose seguinte programada deste medicamento. Quando se atingir uma RNI estável de $\geq 2,0$, pare o anticoagulante parentérico e continue com o tratamento com o AVK.

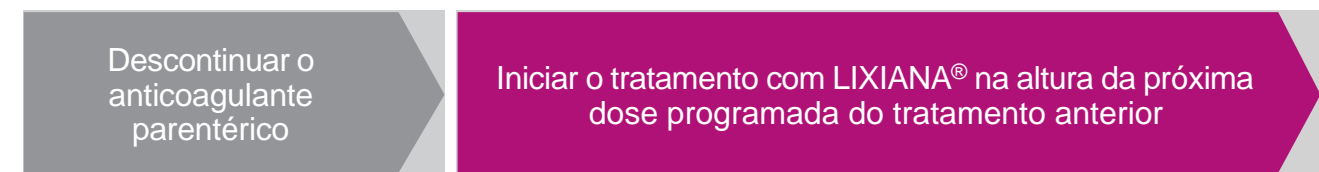


DE ANTICOAGULANTE PARENTÉRICO PARA LIXIANA®

Nos doentes aos quais são continuamente administrados fármacos por via parentérica, tais como heparina por via intravenosa (IV);



Nos doentes a fazerem fármacos parentéricos numa dose fixa, tais como heparina de baixo peso molecular (HBPM);



DE LIXIANA® PARA ANTICOAGULANTE PARENTÉRICO

Descontinue LIXIANA® e administre a dose inicial de anticoagulante parentérico na altura da dose seguinte programada do tratamento anterior.

Este medicamento não deve ser administrado em simultâneo com um anticoagulante parentérico.

DOENTES COM UM RISCO POTENCIALMENTE SUPERIOR DE HEMORRAGIA

Devido às suas características anticoagulantes, este medicamento pode aumentar o risco de hemorragia. Assim, os doentes aos quais este medicamento é prescrito devem ser cuidadosamente observados para ver se existem sinais de hemorragia.

LIXIANA® é contraindicado em doentes com:

- Hipersensibilidade à substância ativa
- Hemorragia ativa clinicamente significativa
- Uma lesão ou afeção com um risco significativo de hemorragia *major*, tais como:
 - Úlcera gastrointestinal (GI) atual ou recente
 - Neoplasias malignas com um elevado risco de hemorragia
 - Lesão ou cirurgia recente no cérebro ou na coluna vertebral
 - Cirurgia oftálmica recente
 - Hemorragia intracraniana recente
 - Suspeita ou diagnóstico de varizes esofágicas, malformações arteriovenosas, aneurismas vasculares ou anomalias intraespinhais ou intracerebrais vasculares *major*
- Doença hepática associada a coagulopatia e a um risco clinicamente relevante de hemorragia
- Tratamento concomitante com quaisquer outros anticoagulantes, p. ex. heparina não fracionada (HNF), heparina de baixo peso molecular (enoxaparina, dalteparina, etc.), derivados de heparina (fondaparinux, etc.), anticoagulantes orais (varfarina, etexilato de dabigatrano, rivaroxabano, apixabano, etc.) exceto em circunstâncias de mudança de terapêutica de ou para LIXIANA® ou quando a HNF é administrada em doses necessárias para manter um cateter central venoso ou arterial aberto
- Hipertensão grave não controlada

Este medicamento é ainda contraindicado durante a gravidez e as mulheres em idade fértil devem evitar engravidar durante o tratamento. Uma vez que é também contraindicado durante a amamentação, deve decidir-se se se descontinua a terapêutica ou a amamentação.

POPULAÇÕES ESPECIAIS DE DOENTES

Vários grupos de doentes apresentam um risco aumentado de hemorragia e devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a sinais e sintomas de complicações hemorrágicas. Qualquer decisão em termos de tratamento deve basear-se numa avaliação cuidadosa dos benefícios do tratamento em relação ao risco de hemorragia.

Doentes com compromisso renal

Doença renal em fase terminal: diálise, insuficiência renal (ClCr <15 ml/min)	Não recomendado
Compromisso renal moderado ou grave (ClCr 15–50 ml/min)	Redução da dose para 30 mg uma vez por dia (OD) (ver secção sobre Redução da dose)
Compromisso renal ligeiro (ClCr 51–80 ml/min)	Não é necessária redução da dose – 60 mg OD

Devem efetuar-se provas da função renal antes de se iniciar o tratamento e sempre que clinicamente indicado.

Doentes com compromisso hepático

Doença hepática associada a coagulopatia e a hemorragia clinicamente relevante	Contraindicado
Compromisso hepático ligeiro ou moderado	Não é necessária redução da dose – 60 mg OD; utilizar com precaução
Compromisso hepático grave	Não recomendado
Enzimas hepáticas elevadas ALT / AST > 2 x LSN ou bilirrubina total ≥ 1,5 x LSN	Utilizar com precaução

Devem efetuar-se provas da função hepática antes de se iniciar a terapêutica e durante o tratamento a longo prazo (> 1 ano).

Doentes a receberem tratamento concomitante

Inibidores da gp-P: ciclosporina, dronedarona, eritromicina, cetoconazol	Redução da dose para 30 mg OD (ver secção sobre Redução da dose)
Amiodarona, quinidina, verapamil ou claritromicina	Não é necessária redução da dose – 60 mg OD
Indutores da gp-P (p. ex. rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital ou hipericão)	Utilizar com precaução
Substratos da gp-P: digoxina	Não é necessária modificação da dose – 60 mg OD
Medicamentos que afetam a hemostase, tais como, AINEs, ácido acetilsalicílico ou inibidores da agregação plaquetária	Não recomendado. LIXIANA® pode ser coadministrado com ácido acetilsalicílico em doses baixas (\leq 100 mg/dia)
Utilização crónica de AINEs	Não recomendado
Anticoagulantes	Contraindicado

GESTÃO PERIOPERATÓRIA

Em situações nas quais um doente requer uma intervenção cirúrgica ou um procedimento (extração dentária), a terapêutica deve ser interrompida pelo menos 24 horas antes e devem tomar-se precauções apropriadas devido ao risco aumentado de trombose.

Se não for possível interromper a terapêutica pelo menos 24 horas antes do procedimento ou se o mesmo não puder ser adiado, deve utilizar-se o critério clínico para avaliar os riscos de hemorragia em relação à urgência da intervenção.

DESCONTINUAÇÃO TEMPORÁRIA

Devem evitar-se quebras na terapêutica sempre que possível. Contudo, se uma descontinuação temporária for inevitável (p. ex. antes de uma intervenção cirúrgica, extração dentária ou procedimento invasivo), o tratamento deve ser reiniciado logo.

SOBREDOSAGEM

Uma sobredosagem com este medicamento pode levar a hemorragia.

Não está disponível um antídoto específico que antagonize o efeito farmacodinâmico deste medicamento.

Pode considerar-se a administração precoce de carvão ativado em caso de sobredosagem, de modo a reduzir a absorção.

Esta recomendação baseia-se no tratamento padrão da sobredosagem medicamentosa e em dados disponíveis com compostos semelhantes, dado que a utilização de carvão ativado para reduzir a absorção deste medicamento não foi especificamente estudada no programa clínico do medicamento.

CONTROLO DE COMPLICAÇÕES HEMORRÁGICAS

Se ocorrerem complicações hemorrágicas, o tratamento deve ser adiado ou descontinuado, tendo em consideração a semivida deste medicamento (10–14 horas).

Deve considerar-se a iniciação das medidas especificadas abaixo, consoante a gravidade e localização da hemorragia:

- Tratamento sintomático, tal como compressão mecânica, intervenção cirúrgica, reposição hídrica e suporte hemodinâmico, transfusão de produtos derivados do sangue ou componentes do sangue.

- Em caso de hemorragia com perigo de vida que não pode ser controlada através das medidas anteriormente especificadas, demonstrou-se que a administração de um concentrado de complexo de protrombina fator 4 (CCP) a 50 UI/kg reverte os efeitos deste medicamento 30 minutos depois de terminada a perfusão.

Não se espera que a hemodiálise contribua para a eliminação do medicamento.

PROVAS DE COAGULAÇÃO DE ROTINA

Este tratamento não requer a monitorização clínica da coagulação por rotina. No entanto, o efeito do medicamento na anticoagulação pode ser estimado através de um ensaio quantitativo, calibrado, anti-fator Xa, o que poderá apoiar a fundamentação de decisões clínicas em situações particulares. Como resultado da inibição do fator Xa, este medicamento prolonga as provas da coagulação padrão

tais como a RNI, o TP ou TTPa. As alterações observadas nestas provas da coagulação com a dose terapêutica esperada são pequenas e sujeitas a um elevado grau de variabilidade. Como tal, estas provas não são úteis na monitorização do efeito anticoagulante do medicamento.

Não existem análises ou ensaios de sangue específicos para este medicamento.

A NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITAS DE REAÇÕES ADVERSAS
É IMPORTANTE E DEVE SER FEITA DIRETAMENTE
AO INFARMED, I.P. E/OU AO TITULAR DE AIM
OU O SEU REPRESENTANTE EM PORTUGAL:

INFARMED I.P.

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800 222 444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

CONTACTOS DO REPRESENTANTE DO TITULAR DE AIM
EM PORTUGAL:

Daiichi Sankyo Portugal, Lda.

E-mail: farmacovigilancia_pt@daiichisankyo.com

Tel: +351 214 232 010

TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Daiichi Sankyo Europe GmbH

Zielstattstrasse 48

81379 Munich

Alemanha