

**Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 274 cod (B01AF03): DCI
EDOXABANUM**

I. Indicații

1. Prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară (FANV) cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă peste 75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitor (AIT) în antecedente. Această indicație se codifică la prescriere prin codul 486 (conform clasificării internaționale a maladiilor, revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală) – indicație ce face obiectul unui contract cost-volum;
2. Tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și al emboliei pulmonare (EP), și prevenirea TVP recurente și a EP recurente la adulți. Această indicație, indiferent de localizare, se codifică la prescriere prin codul 490 (conform clasificării internaționale a maladiilor, revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală) – indicație ce face obiectul unui contract cost-volum;

II. Criterii de includere

Indicația 1 – DCI EDOXABANUM pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară (FANV) cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă peste 75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitor (AIT) în antecedente.

Pacienți adulți cu fibrilație atrială non-valvulară și cu unul sau mai mulți factori de risc, având un scor CHA₂DS₂-VASC ≥ 2 la bărbați sau ≥ 3 la femei, calculat în modul următor:

- insuficiența cardiacă congestivă (semne/simptome de insuficiență cardiacă sau evidențierea unei fracții de ejeție VS reduse) – 1 punct
- hipertensiune arterială (valori tensionale în repaus de peste 140/90 mm Hg la cel puțin două ocazii sau sub tratament antihipertensiv) – 1 punct
- vârsta peste 75 de ani – 2 puncte
- diabet zaharat (glicemie a jeun peste 125 mg/dl sau peste 7 mmol/l, sau tratament cu hipoglicemizante orale și/sau insulină) – 1 punct
- antecedente de accident vascular cerebral, accident ischemic tranzitor sau tromboembolism – 2 puncte
- istoric de boală vasculară (antecedente de infarct miocardic, boală arterială periferică sau placă aortică) – 1 punct
- vârsta între 65 – 74 ani – 1 punct
- sex feminin – 1 punct

Indicația 2 – DCI EDOXABANUM pentru tratamentul trombozei venoase profunde și al emboliei pulmonare și în prevenirea recurenței trombozei venoase profunde și a emboliei pulmonare la pacienții adulți.

Pacienți cu:

- tromboză venoasă profundă, pentru tratamentul în faza acută;
- embolie pulmonară, pentru tratamentul în faza acută;
- tromboză venoasă profundă, pentru prevenirea recurențelor;
- embolie pulmonară, pentru prevenirea recurențelor.

III. Criterii de excludere/întrerupere, oprire sau modificare a tratamentului

- Nu se recomandă administrarea de Edoxabanum la pacienții cu insuficiență hepatică severă sau la cei cu afecțiune hepatică asociată cu risc de sângerare;
- Nu se recomandă administrarea de edoxabanum la pacienții cu clearance al creatininei < 15 ml/min;
- La pacienții cu clearance de creatinină de 15 – 50 ml/min, doza recomandată de Edoxabanum este de 30 mg o dată pe zi;
- Nu se recomandă administrarea de edoxabanum în caz de sângerare activă sau în caz de afecțiuni care reprezintă factori de risc major pentru sângerare majoră (ulcer gastroduodenal prezent sau recent, neoplasme cu risc crescut de sângerare, traumatisme recente cerebrale sau medulare, intervenții chirurgicale recente la nivelul creierului, măduvei spinării sau oftalmologice, hemoragie intracraniană recentă, varice esofagiene, malformații arteriovenoase, anevrisme vasculare sau anomalii vasculare majore intramedulare sau intracerebrale);
- La pacienții cu greutate corporală sub 60 kg, doza recomandată de Edoxabanum este de 30 mg o dată pe zi.
- La pacienții cărora li se administrează concomitent inhibitori ai glicoproteinei P de tip ciclosporină, dronedaronă, eritromicină sau ketoconazol, doza recomandată de Edoxabanum este de 30 mg o dată pe zi.
- La pacienții supuși cardioversiei, tratamentul cu Edoxabanum trebuie inițiat cu minim 2 ore înainte de cardioversie
- Nu se recomandă administrarea concomitentă cu anticoagulante parenterale sau cu antivitamine K;
- Nu se recomandă administrarea de Edoxabanum la pacienții cu sindrom antifosfolipidic;
- Nu se recomandă administrarea Edoxabanum la pacienții purtători de proteze valvulare;
- Nu se recomandă administrarea de Edoxabanum la pacienții cu embolie pulmonară instabili hemodinamic sau care necesită tromboliză sau embolectomie pulmonară;
- Dacă anticoagularea trebuie întreruptă pentru a reduce riscul de sângerare asociat cu intervențiile chirurgicale sau alte proceduri, administrarea de Edoxabanum trebuie întreruptă cu cel puțin 24 de ore înainte de procedură

IV. Modificarea schemei de tratament anticoagulant

- De la anticoagulante parenterale la Edoxabanum: aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent. În cazul anticoagulantelor subcutanate, se întrerupe administrarea anticoagulantului subcutanat și se inițiază edoxabanul la momentul programat pentru administrarea următoarei doze de anticoagulant subcutan. În cazul heparinei nefracționate, se întrerupe perfuzia și se începe edoxabanum peste 4 ore.

- De la antagoniști ai vitaminei K la Edoxabanum: inițierea tratamentului cu edoxaban trebuie efectuată după sistarea administrării de antivitamină K, atunci când valoarea INR este ≤ 2.5 ;
- De la anticoagulante orale, altele decât antagoniștii vitaminei K, la Edoxabanum: se întrerupe administrarea acestora și se începe administrarea edoxabanului la momentul programat pentru administrarea următoarei doze de anticoagulant.
- De la edoxabanum la antivitamină K:
 - Opțiunea orală – Pentru pacienții cărora li se administrează în prezent o doză de 60 mg, se administrează o doză de edoxaban de 30 mg o dată pe zi, împreună cu o doză corespunzătoare de AVK. Pentru pacienții cărora li se administrează în prezent o doză de 30 mg, se administrează o doză de edoxaban de 15 mg o dată pe zi, împreună cu o doză corespunzătoare de AVK. Pacienților nu trebuie să li se administreze o doză de încărcare de AVK pentru atingerea rapidă a unei valori stabile a INR cuprinse între 2 și 3. După atingerea unei valori a INR $\geq 2,0$, administrarea edoxabanului trebuie întreruptă. După 14 zile, se recomandă întreruperea administrării edoxabanului și titrarea în continuare a dozei de AVK pentru a atinge o valoare INR între 2 și 3.
 - Opțiunea parenterală - Se întrerupe edoxabanul și se administrează anticoagulantul parenteral și AVK în momentul programat pentru administrarea următoarei doze de edoxaban. După atingerea unei valori stabile a INR $\geq 2,0$ se întrerupe anticoagulantul parenteral și se continuă AVK.

V. Administrare

Indicația 1 – DCI Edoxabanum pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară (FANV) cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă peste 75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitor (AIT) în antecedente, doza recomandată de Edoxabanum este de 60 mg (1 comprimat de 60 mg) administrată oral o dată pe zi. Tratamentul cu edoxaban la pacienții cu FANV trebuie continuat pe termen îndelungat.

Doza recomandată este de edoxaban 30 mg o dată pe zi la pacienții cu unul sau mai mulți dintre următorii factori clinici: insuficiență renală moderată sau severă (clearance al creatininei (ClCr) 15 – 50 ml/minut), greutate corporală scăzută ≤ 60 kg, utilizarea concomitentă a următorilor inhibitori ai glicoproteinei P (gp P): ciclosporină, dronedaronă, eritromicină sau ketoconazol.

Indicația 2 – DCI Edoxabanum pentru tratamentul trombozei venoase profunde și al emboliei pulmonare și în prevenirea recurenței trombozei venoase profunde și a emboliei pulmonare la pacienții adulți.

- Doza recomandată este de edoxaban 60 mg o dată pe zi, după administrarea inițială de anticoagulante parenterale timp de cel puțin 5 zile. Edoxabanul și anticoagulantul parenteral inițial nu trebuie administrate concomitent. Durata tratamentului pentru TVP și EP (tromboembolie venoasă (TEV)) și pentru prevenirea TEV recurente trebuie individualizată după evaluarea atentă a beneficiului tratamentului raportat la riscul hemoragic.

- Doza recomandată este de edoxaban 30 mg o dată pe zi la pacienții cu unul sau mai mulți dintre următorii factori clinici: insuficiență renală moderată sau severă (clearance al creatininei (ClCr) 15 – 50 ml/minut), greutate corporală scăzută ≤ 60 kg, utilizarea concomitentă a următorilor inhibitori ai glicoproteinei P (gp P): ciclosporină, dronedaronă, eritromicină sau ketoconazol.

VI. Monitorizarea tratamentului

- În timpul tratamentului se recomandă monitorizarea pacienților pentru apariția semnelor de sângerare, și întreruperea administrării în cazul apariției de hemoragii severe.
- Nu este necesară monitorizarea de rutină parametrilor de coagulare în timpul tratamentului cu Edoxabanum în practica clinică. În anumite situații în care cunoașterea expunerii la edoxaban poate influența deciziile clinice, de exemplu în cazul supradozajului și al intervențiilor chirurgicale de urgență, un test calibrat cantitativ pentru evaluarea activității anti-factor Xa poate fi util.
- Administrarea de Edoxabanum în asociere cu dublă terapie antiplachetară la pacienți cu risc crescut cunoscut de sângerare trebuie evaluată în raport cu beneficiul în ceea ce privește prevenirea evenimentelor aterotrombotice. În plus, acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție în vederea identificării semnelor și simptomelor de complicații hemoragice și anemie, care pot apărea după inițierea tratamentului. Orice scădere inexplicabilă a valorilor hemoglobinei sau a tensiunii arteriale necesită depistarea locului hemoragiei.
- La pacienții tratați cu edoxaban pe o perioadă mai lungă de 1 an, se recomandă monitorizarea periodică a funcției hepatice.

VII. Prescriptori:

- pentru indicația 1: medici din specialitatea cardiologie, medicină internă, neurologie, geriatrie, chirurgie vasculară, chirurgie cardiovasculară; continuarea tratamentului se poate face și de către medicul de familie în dozele și pe durata recomandată în scrisoarea medicală.
- pentru indicația 2: medici din specialitatea cardiologie, chirurgie vasculară, chirurgie cardiovasculară, medicină internă, pneumologie; continuarea tratamentului se poate face și de către medicul de familie în dozele și pe durata recomandată în scrisoarea medicală.