

# Eliquis® apiksaban



## Nevalvularna atrijska fibrilacija<sup>1</sup>

**Terapevtska indikacija:** preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri odraslih bolnikih z nevalvularno AF in enim ali več dejavniki tveganja.<sup>1\*</sup>

Priporočeni odmerek zdravila Eliquis pri **nevalvularni AF** je 5 mg peroralno 2-krat na dan z vodo.<sup>1</sup>



Zjutraj  
**Eliquis**  
5 mg



Zvečer  
**Eliquis**  
5 mg



\* Kot so predhodna možganska kap ali prehodna možganska ishemija (TIA - Transient Ischaemic Attack); starost  $\geq$  75 let; hipertenzija; sladkorna bolezen; simptomatsko srčno popuščanje (razred  $\geq$  II po NYHA).<sup>1</sup>

Tablete niso prikazane v dejanski velikosti.

AF = atrijska fibrilacija, NYHA = New York Heart Association (Newyorško združenje za srce)

## Nevalvularna atrijska fibrilacija<sup>1</sup>

### Zmanjšanje odmerka

Odmerek zdravila Eliquis je priporočeno zmanjšati na 2,5 mg 2-krat na dan pri bolnikih:<sup>1</sup>



**Terapevtska indikacija:** zdravljenje globoke venske tromboze (GVT) in pljučne embolije (PE) ter preprečevanje ponovne GVT in PE pri odraslih.<sup>1</sup>

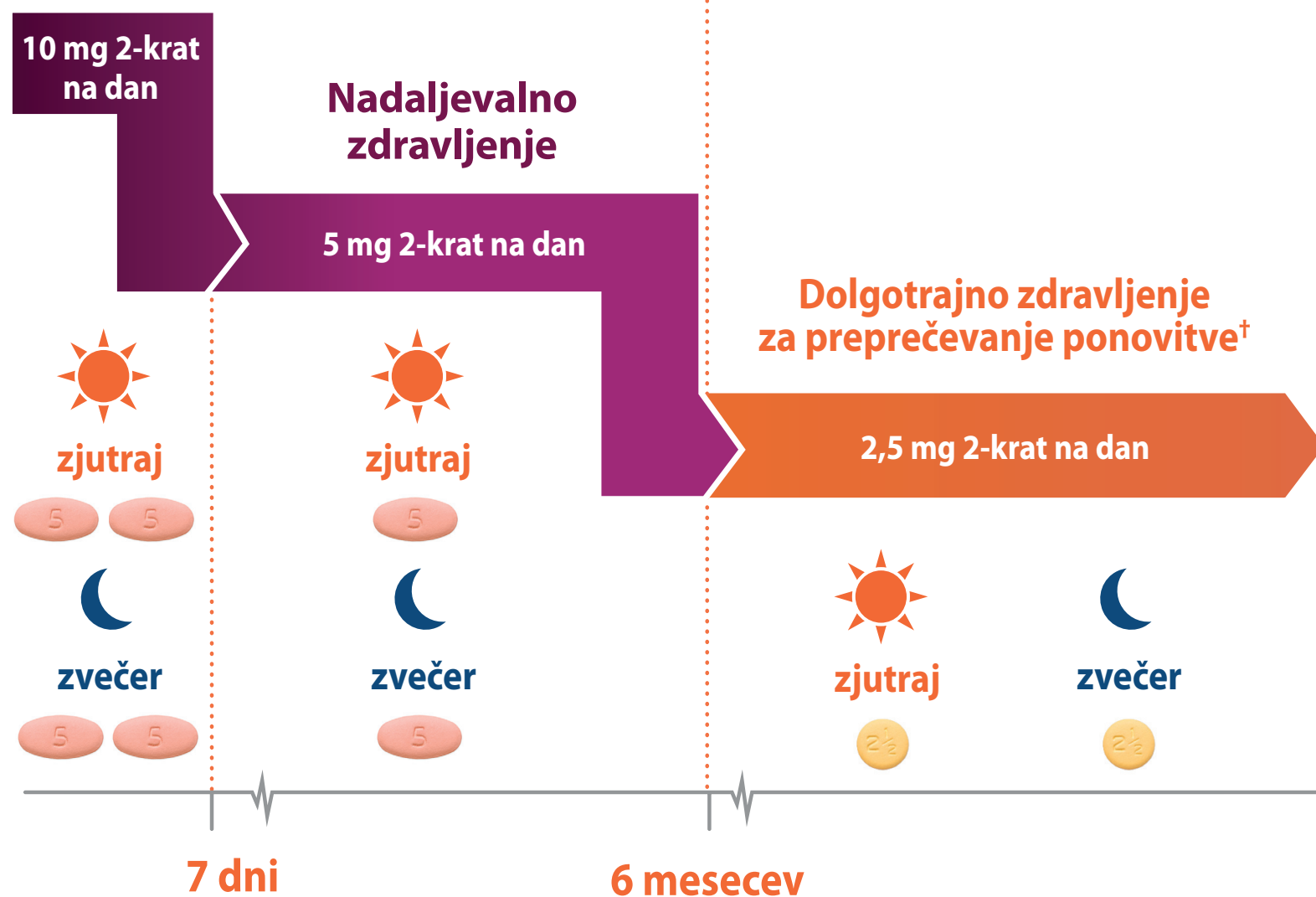
## Za zdravljenje GVT in PE pri odraslih<sup>1</sup>

Priporočeni odmerek zdravila Eliquis za **zdravljenje akutne GVT in PE** je 10 mg peroralno 2-krat na dan prvih 7 dni, potem pa 5 mg peroralno 2-krat na dan.<sup>1†</sup>

## Za preprečevanje ponovne GVT in PE pri odraslih<sup>1</sup>

Priporočeni odmerek zdravila Eliquis za **preprečevanje ponovne GVT in PE** je 2,5 mg peroralno 2-krat na dan.<sup>1†</sup>

### Začetno zdravljenje



Tablete niso prikazane v dejanski velikosti.

<sup>1</sup> Skladno z razpoložljivimi medicinskimi smernicami mora kratkotrajno zdravljenje (najmanj 3 mesece) temeljiti na prehodnih dejavnikih tveganja (npr. nedavni kirurški poseg, poškodba, imobilizacija).<sup>1</sup> Trajanje zdravljenja se določi individualno po skrbni oceni koristi zdravljenja glede na tveganje za krvavitve.<sup>1</sup>

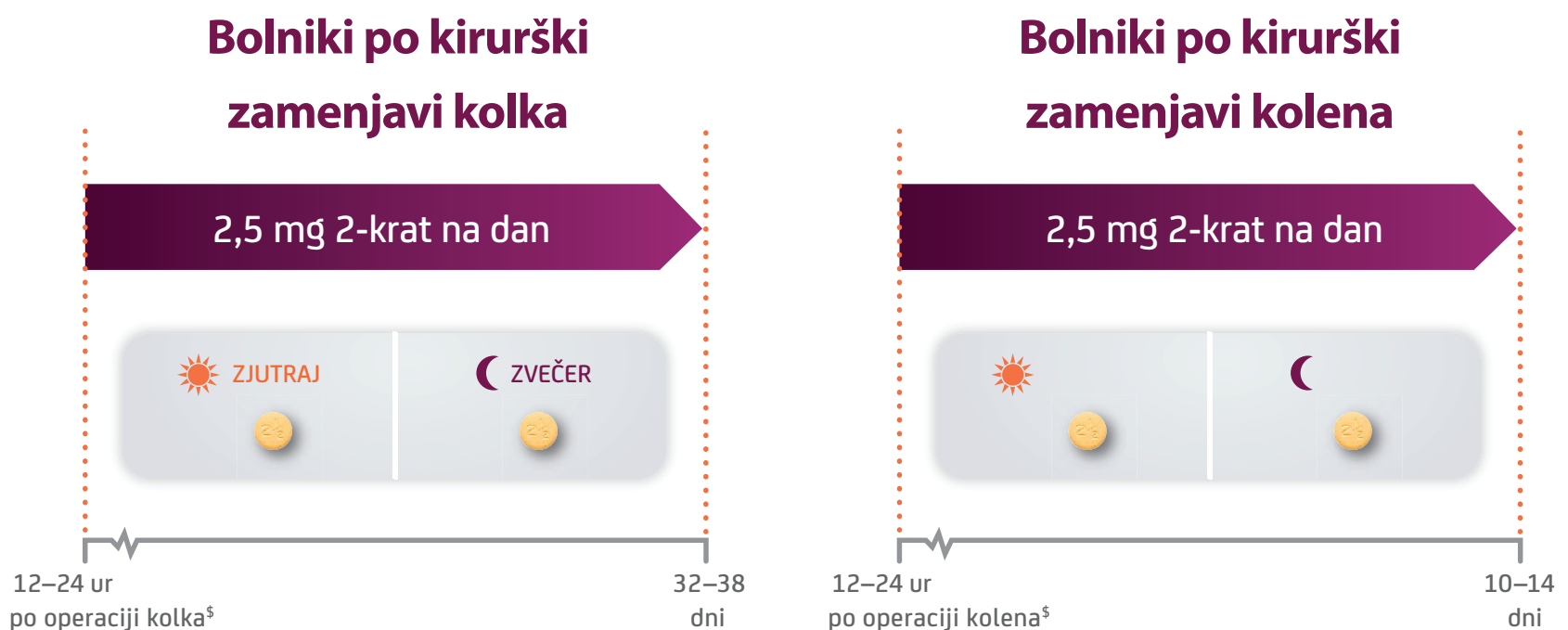
<sup>†</sup> Če je indicirano preprečevanje ponovne GVT in PE, je treba po koncu 6-mesečnega zdravljenja s 5 mg zdravila Eliquis 2-krat na dan ali drugim antikoagulacijskim zdravilom uvesti odmerek 2,5 mg 2-krat na dan.<sup>1</sup>



## Kirurška zamenjava kolka ali kolena<sup>1</sup>

### Terapevtska indikacija: preprečevanje venskih trombemboličnih dogodkov (VTE) pri odraslih bolnikih po načrtovani kirurški zamenjavi kolka ali kolena.<sup>1</sup>

- Priporočeni odmerek zdravila Eliquis je 2,5 mg peroralno 2-krat na dan z vodo, skupaj s hrano ali brez nje.<sup>1</sup>
- Bolnik mora začetni odmerek vzeti od 12 do 24 ur po operaciji.<sup>1</sup>
- Priporočeno trajanje zdravljenja:<sup>1</sup>
  - kirurška zamenjava kolka: 32–38 dni,
  - kirurška zamenjava kolena: 10–14 dni.



Tablete niso prikazane v dejanski velikosti.

<sup>5</sup> Pri odločanju o času uporabe zdravila v tem časovnem okviru mora zdravnik upoštevati tako možne koristi zgodnejše antikoagulacije za preprečevanje venskih trombemboličnih dogodkov kot tudi tveganja za pojav krvavitev po operaciji.<sup>1</sup>

## BISTVENI PODATKI IZ POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### Eliquis 2,5 mg in 5 mg filmsko obložene tablete

**Sestava in oblika zdravila:** ena filmsko obložena tableta vsebuje 2,5 mg oziroma 5 mg apiksabana. **Indikacije:** preprečevanje venskih tromboemboličnih dogodkov (VTE) pri odraslih po načrtovani kirurški zamenjavi kolka ali kolena – samo 2,5 mg jakost. Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri odraslih z nevalvularno atrijsko fibrilacijo (NVA) in enim ali več dejavniki tveganja: predhodna možganska kap ali predhodna možganska ishemija (TIA), starost  $\geq 75$  let, hipertenzija, sladkorna bolezen, simptomatsko srčno popuščanje (razred  $\geq$  II po NYHA). Zdravljenje globoke venske tromboze (GVT) in pljučne embolije (PE) ter preprečevanje ponovne GVT in PE pri odraslih. **Odmerjanje in način uporabe:** Preprečevanje VTE: načrtovana kirurška zamenjava kolka ali kolena (VTEp): priporočeni odmerek je 2,5 mg peroralno dvakrat na dan, bolnik mora začetni odmerek vzeti od 12 do 24 ur po operaciji, zdravljenje naj traja od 32 do 38 dni (kolka) ali od 10 do 14 dni (koleno). Preprečevanje možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z NVA: priporočeni odmerek je 5 mg peroralno dvakrat na dan. Zmanjšanje odmerka: 2,5 mg dvakrat na dan pri bolnikih z NVA in najmanj dvema od naslednjih značilnosti: starost  $\geq 80$  let, telesna masa  $\leq 60$  kg ali serumska koncentracija kreatinina  $\geq 1,5$  mg/dl (133 mikromolov/l). Zdravljenje je treba nadaljevati dolgo časa. Zdravljenje GVT, zdravljenje PE ter preprečevanje ponovne GVT in PE (VTEt): priporočeni odmerek za zdravljenje akutne GVT in zdravljenje PE je 10 mg peroralno dvakrat na dan prvih 7 dni, čemur sledi 5 mg peroralno dvakrat na dan (kratkotrajno zdravljenje [najmanj 3 mesece] mora temeljiti na prehodnih dejavniki tveganja (npr. nedavni kirurški poseg, poškodba, imobilizacija). Priporočeni odmerek za preprečevanje ponovne GVT in PE je 2,5 mg peroralno dvakrat na dan. Če je indicirano preprečevanje ponovne GVT in PE, je treba po koncu 6-mesečnega zdravljenja z apiksabanom 5 mg dvakrat na dan ali drugim antikoagulantom uvesti odmerek 2,5 mg dvakrat na dan. Trajanje zdravljenja se določi individualno po skrbni oceni koristi zdravljenja glede na tveganje za krvavitve. Pozabljeni odmerek: bolnik mora vzeti odmerek takoj, ko se spomni, nato pa nadaljevati z jemanjem zdravila dvakrat na dan, kot pred tem. Zamenjava zdravila: prehod s parenteralnega zdravljenja z antikoagulantom na zdravljenje z Eliquisom (in obratno) je mogoč ob naslednjem predvidenem odmerku. Teh zdravil se ne sme jemati sočasno. Prehod z zdravljenja z antagonistom vitamina K (AVK) na Eliquis: z dajanjem varfarina oz. drugega AVK je treba prenehati in začeti z uporabo Eliquisa, ko je vrednost mednarodno umerjenega razmerja (INR)  $< 2$ . Prehod z Eliquisa na zdravljenje z AVK: z dajanjem Eliquisa je treba nadaljevati še najmanj 2 dneva po začetku zdravljenja z AVK; po 2 dneh sočasne uporabe je treba določiti vrednost INR pred naslednjim predvidenim odmerkom Eliquisa; s sočasno uporabo je treba nadaljevati, dokler ni vrednost INR  $\geq 2$ . Starejši bolniki: prilagajanje odmerka ni potrebno. NVA - prilagajanje odmerka ni potrebno, razen če so izpolnjena merila za zmanjšanje odmerka. Okvara ledvic: pri blagi ali zmerni okvari ledvic veljajo naslednja priporočila: pri VTEp, zdravljenju GVT, zdravljenju PE ter preprečevanju ponovne GVT in PE (VTEt) prilagajanje odmerka ni potrebno; pri preprečevanju možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z NVA in serumsko koncentracijo kreatinina  $\geq 1,5$  mg/dl (133 mikromolov/l) ter s starostjo  $\geq 80$  let ali telesno maso  $\leq 60$  kg morajo bolniki prejemati manjši odmerek, tj. 2,5 mg dvakrat na dan. Pri hudi okvari ledvic (očistek kreatinina 15-29 ml/min) veljajo naslednja priporočila: pri VTEp, zdravljenju GVT, zdravljenju PE in preprečevanju ponovne GVT ter PE (VTEt) je treba apiksaban uporabljati previdno; pri preprečevanju možganske kapi in sistemske embolije pri bolnikih z NVA morajo bolniki prejemati manjši odmerek, tj. 2,5 mg dvakrat na dan; pri bolnikih z očistkom kreatinina  $< 15$  ml/min ali pri bolnikih na dializi kliničnih izkušenj ni, zato uporaba ni priporočljiva. Okvara jeter: glejte kontraindikacije, spodaj. Pri hudi okvari jeter uporaba ni priporočljiva. Pri blagi ali zmerni okvari jeter ga je treba uporabljati previdno; odmerka ni treba prilagajati. Pri bolnikih s povečanimi vrednostmi jetrnih encimov ALT/AST  $> 2$ -kratne zgornje meje normale ali vrednostmi skupnega bilirubina  $\geq 1,5$ -kratne zgornje meje normale je treba zdravilo uporabljati previdno, pred začetkom uporabe pa preveriti delovanje jeter. Bolniki, pri katerih se izvaja kardioverzija: zdravljenje lahko uvedemo ali nadaljujemo pri bolnikih z NVA, ki bi lahko potrebovali kardioverzijo. Pri bolnikih, predhodno nezdravljenih z antikoagulantom, je treba pred kardioverzijo razmisliti o izključitvi strdka v levem atriju z uporabo pristopa na podlagi slikovne diagnostike (npr. TEE ali CT), skladno z uveljavljenimi medicinskimi smernicami. Bolnikom, ki se bodo začeli zdraviti z apiksabanom, je treba za zagotovitev ustrezne antikoagulacije pred kardioverzijo dati 5 mg dvakrat na dan vsaj 2,5 dneva (5 enkratnih odmerkov). Če bolnik izpolnjuje merila za zmanjšanje odmerka, je treba režim odmerjanja zmanjšati na 2,5 mg apiksabana, ki ga dajemo dvakrat na dan vsaj 2,5 dneva (5 enkratnih odmerkov). Če je kardioverzija potrebna, preden je mogoče dati 5 odmerkov apiksabana, je treba uporabiti 10 mg polnilni odmerek, čemur sledi 5 mg dvakrat na dan (5 mg polnilni odmerek, čemur sledi 2,5 mg na dan pri bolnikih z izpolnjenimi merili za zmanjšanje odmerka). Polnilni odmerek je treba dati vsaj 2 uri pred kardioverzijo. Pri vseh bolnikih, pri katerih se izvaja kardioverzija, je treba pred kardioverzijo potrditi, da je bolnik jemal apiksaban, kot so mu ga predpisali. Bolniki z NVA in akutnim koronarnim sindromom in/ali perkutanim koronarnim posegom: izkušnje z zdravljenjem so omejene. Pediatrična populacija: varnost in učinkovitost nista bili dokazani, podatkov ni na voljo. Način uporabe: bolnik naj tableto pogoltne skupaj z vodo, s hrano ali brez nje. Bolnikom, ki niso zmorni pogoltniti celih tablet, lahko tablete zdrobimo – za podrobnosti glede jemanja glejte PGZZ. **Kontraindikacije:** preobčutljivost na apiksaban ali katerikoli pomožni snov. Aktivna, klinično pomembna krvavitve. Bolezen jeter, povezana z motnjami strjevanja krvi in klinično pomembnim tveganjem za krvavitve. Lezija ali bolezensko stanje, če le-ta predstavlja pomemben dejavnik tveganja za večje krvavitve (npr. razjeda v prebavilih, maligne neoplazme itd.). Sočasno zdravljenje s katerikoli drugim antikoagulantom (razen v posebnih primerih, ko gre za menjavo antikoagulantnega zdravljenja, kadar se nefrakcionirani heparin daje v odmerkih, ki so potrebni za vzdrževanje prehodnosti centralnega venskega ali arterijskega katetra, ali kadar se nefrakcionirani heparin daje med katetsko ablacijo za atrijsko fibrilacijo). **Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:** Tveganje za krvavitve: bolnika je treba skrbno spremljati glede pojava znakov krvavitve; posebna previdnost je potrebna pri stanjih, ki jih spremlja večje tveganje za krvavitve. V primeru pojava hude krvavitve je treba zdravljenje prekiniti. Na voljo je učinkovina, ki deluje reverzibilno na zaviralno delovanje apiksabana na faktor Xa. Interakcije z drugimi zdravili, ki vplivajo na hemostazo: sočasno zdravljenje s katerikoli drugim antikoagulantom je kontraindicirano. Sočasna uporaba skupaj z zaviralci agregacije trombocitov poveča tveganje za krvavitve. Po kirurškem posegu sočasna uporaba drugih zaviralcev agregacije trombocitov ni priporočljiva. Bolniki s protetičnimi srčnimi zaklopkami: varnosti in učinkovitosti niso raziskovali, uporaba ni priporočljiva. Bolniki z antifosfolipidnim sindromom: uporaba peroralnih antikoagulantov z neposrednim delovanjem, vključno z apiksabanom, pri bolnikih z anamnezo tromboze in diagnozo antifosfolipidnega sindroma ni priporočljiva. Zlasti pri trojno pozitivnih bolnikih je zdravljenje v primerjavi z zdravljenjem z AVK lahko povezano s povečano pogostnostjo ponavljajočih se trombotičnih dogodkov. Kirurški posegi in invazivni postopki: z uporabo je treba prenehati najmanj 48 ur pred načrtovano operacijo ali invazivnimi postopki, pri katerih je prisotno zmerno ali veliko tveganje za krvavitve, oziroma 24 ur prej, če je prisotno majhno tveganje. Če posega ni mogoče odložiti, je potrebna ustrezna previdnost, ob upoštevanju povečanega tveganja za krvavitve. Po posegu je treba zdravljenje z apiksabanom čim prej ponovno začeti, pod pogojem, da klinična situacija to dovoljuje in da je bila vzpostavljena zadostna hemostaza. Začasna prekinitve zdravljenja: ob prekinitvi uporabe antikoagulantov zaradi aktivne krvavitve, načrtovane operacije ali invazivnih postopkov, so bolniki izpostavljeni povečanemu tveganju za trombozo; prekinitvam zdravljenja se je treba izogibati, če pa je antikoagulantno zdravljenje treba začasno prekiniti, je treba z zdravljenjem čim prej ponovno začeti. Spinalna/epiduralna anestezija ali punkcija: obstaja tveganje za pojav epiduralnega ali spinalnega hematoma, ki lahko povzroči dolgotrajno ali trajno paralizo. Hemodinamsko nestabilni bolniki s PE ali bolniki, ki potrebujejo trombolizo ali pljučno embolektomijo: apiksaban ni priporočljiv kot alternativa nefrakcioniranemu heparinu. Bolniki z aktivnim rakom: obstaja lahko veliko tveganje za venske tromboembolične dogodke in krvavitve. Kadar razmišljate o uporabi apiksabana za zdravljenje GVT ali PE pri bolnikih z rakom, je treba skrbno oceniti koristi in tveganja s tveganji. Starejši bolniki: večja starost lahko poveča tveganje za krvavitve. Pri sočasnem jemanju skupaj z acetilsalicilno kislino je potrebna previdnost. Telesna masa: majhna telesna masa ( $< 60$  kg) lahko poveča tveganje za krvavitve. Kirurški poseg pri zlomu kolka: uporaba ni priporočljiva. Laboratorijski parametri: apiksaban vpliva na vrednosti testov strjevanja krvi. Pomožne snovi: vsebuje laktozo; bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila. **Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij:** Zaviralci CYP3A4 in P-gp: pri bolnikih, ki se sočasno sistemsko zdravijo z zdravili, ki so močni zaviralci obeh (npr. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, ritonavir), uporaba apiksabana ni priporočljiva. Induktorji CYP3A4 in P-gp: pri sočasni uporabi močnih induktorjev obeh (npr. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, šentjanževka) odmerka apiksabana ni treba prilagajati, vendar pa je treba apiksaban za VTEp, preprečevanje možganske kapi ter sistemske embolije pri bolnikih z NVA in preprečevanje ponovne GVT ter PE uporabljati previdno. Uporaba apiksabana ni priporočljiva za zdravljenje GVT in PE pri bolnikih, ki prejemajo sočasno sistemsko zdravljenje z močnimi induktorji tako CYP3A4 kot P-gp, saj je lahko učinkovitost poslabšana. Antikoagulantni zaviralci agregacije trombocitov, selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI)/zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) in NSAID: pri sočasni uporabi z SSRI/SNRI, NSAID, acetilsalicilno kislino in/ali zaviralci P2Y12 je potrebna previdnost, saj ta zdravila običajno povečajo tveganje za krvavitve. Zaviralci agregacije trombocitov ali trombolitične učinkovine povečajo tveganje za krvavitve, zato sočasna uporaba teh zdravil z apiksabanom ni priporočljiva. Aktivno oglje: dajanje aktivnega oglja zmanjšuje izpostavljenost apiksabanu. **Plodnost, nosečnost in dojenje:** iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi apiksabana bolje izogibati. Odlučiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/neuedbo zdravljenja z apiksabanom, pri čemer je treba pretehtati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater. Pri študijah na živalih vpliva na plodnost niso ugotovili. **Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev:** nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. **Neželeni učinki:** pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) neželeni učinki so pri VTEp anemija, krvavitve, hematomi, navzea in kontuzije; pri NVA anemija, očesne krvavitve (vključno s krvavitvami v očesni veznici), krvavitve, hematomi, hipotenzija (vključno s hipotenzijo med posegi), epistaksa, navzea, krvavitve v prebavilih, krvavitve v rektumu, krvavitve iz dlesni, povečanje vrednosti gama-glutamilttransferaze, hematurija in kontuzije; pri VTEt pa anemija, trombocitopenija, krvavitve, hematomi, epistaksa, navzea, krvavitve v prebavilih, krvavitve v ustih, krvavitve v rektumu, krvavitve iz dlesni, povečanje vrednosti gama-glutamilttransferaze in alanin-aminotransferaze, kožni izpuščaj, hematurija, nenormalne vaginalne krvavitve, urogenitalne krvavitve in kontuzije. Uporaba apiksabana je lahko povezana z večjim tveganjem za pojav prikritih ali manifestnih krvavitve iz kateregakoli tkiva ali organa. Posledično se lahko razvije posthemoragična anemija. **Način in režim izdaje:** Rp - Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept. **Imetnik dovoljenja za promet:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irska. **Datum zadnje revizije besedila:** 16.02.2022. **Pred predpisovanjem se seznanite s celotnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.**

**Literatura:** 1. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Eliquis, 16. 2. 2022.