

Eliquis® apiksaban

**ZAPOBIEGANIE UDAROM MÓZGU
I ZATOROWOŚCI SYSTEMOWEJ
U PACJENTÓW Z NIEZASTAWKOWYM
MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW¹**

Nowi pacjenci NVAF



STANDARDOWA DAWKA

**ELIQUIS® 5 mg
2 x/dobę^{#,1}**



Rano
ELIQUIS® 5 mg



Wieczór
ELIQUIS® 5 mg



[#] Jeśli pacjenci spełniają kryteria modyfikacji dawki, postępowanie według zaleceń zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego ELIQUIS® (apiksaban), aktualizacja 11.01.2021 r. 1. Charakterystyka Produktu Leczniczego ELIQUIS® (apiksaban), aktualizacja 11.01.2021 r.

Eliquis® apiksaban

ZAPOBIEGANIE UDAROM MÓZGU I ZATOROWOŚCI SYSTEMOWEJ U PACJENTÓW Z NIEZASTAWKOWYM MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW¹

Kryteria modyfikacji dawki w NVAF
ELIQUIS® 2,5 mg 2 x/dobę¹



ELIQUIS® 2,5 mg 2 x/dobę^{#,1}

1. Wzór Cockrofta – Gaulta
(metoda obliczania CrCl
dotycząca wszystkich NOAC)



Klirens kreatyniny
[CrCl] 15–29 ml/min

2. Prosty schemat dla ELIQUIS® – jeśli
są spełnione 2 z 3 poniższych kryteriów



Wiek ≥ 80 lat



Masa ciała ≤ 60 kg



Stężenie kreatyniny w surowicy

$\geq 1,5$ mg/dl (133 $\mu\text{mol/l}$)



1. Charakterystyka Produktu Leczniczego ELIQUIS®
(apiksaban), aktualizacja 11.01.2021 r.

PP-ELI-POL-0813/03/2021

z zatowarością płucną, którzy są hemodynamicznie niestabilni lub mogą być leczeni trombolitycznie bądź poddani embolektomii. Pacjenci z czynną chorobą nowotworową. Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności apiksabanu w leczeniu ZChZ, leczeniu ZP i zapobieganiu nawrotowej ZG i ZP u pacjentów z czynną chorobą nowotworową. Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek Ograniczone dane kliniczne wskazują, że stężenia apiksabanu we krwi są zwiększone u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 15–29 ml/min), co może prowadzić do zwiększonego ryzyka krwawienia. Należy zachować ostrożność podczas stosowania apiksabanu w zapobieganiu ZChZ u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami stawu biodrowego lub kolanowego, leczeniu ZG, leczeniu ZP, zapobieganiu nawrotowej ZG i ZP u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 15–29 ml/min). W zapobieganiu udarem mózgu i zatowarością systemową u pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAF), pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 15–29 ml/min) oraz pacjentów ze stężeniem kreatyniny w surowicy $\geq 1,5$ mg/dl (133 mikromole/l) w powiązaniu z wiekiem ≥ 80 lat lub masą ciała ≥ 60 kg należy stosować mniejszą dawkę apiksabanu – 2,5 mg dwa razy na dobę. Nie ma doświadczenia klinicznego u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 ml/min lub u pacjentów dializowanych, dlatego nie zaleca się stosowania apiksabanu u tych pacjentów. Pacjenci w podeszłym wieku Wraz z wiekiem może zwiększać się ryzyko wystąpienia krwotoku. Ponadto, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania apiksabanu z kwasem acetylosalicylowym (ASA) u pacjentów w podeszłym wieku, z powodu potencjalnie większego ryzyka krwawienia. Masa ciała Mała masa ciała (< 60 kg) może zwiększać ryzyko krwotoku. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby Apiksaban jest przeciwwskazany u pacjentów z chorobami wątroby z przebiegającymi z koagulopatią i klinicznie istotnym ryzykiem krwawienia. Nie zaleca się stosowania apiksabanu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Apiksaban należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A lub B skali Child – Pugh). Pacjenci, którzy mają podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych ALAT/AspAT > 2 x GGN oraz stężenie bilirubiny całkowitej $\geq 1,5$ x GGN, zostali wyłączeni z badań klinicznych. W związku z powyższym apiksaban należy stosować ostrożnie w tej grupie pacjentów Przed rozpoczęciem leczenia apiksabaniem należy wykonać badania czynności wątroby. Interakcje z inhibitorami cytotoksu P450 3A4 (CYP3A4) i glikoproteiny P (P-gp) Stosowanie apiksabanu nie jest zalecane u pacjentów otrzymujących jednocześnie leczenie układowymi silnymi inhibitorami CYP3A4 i P-gp, takimi jak leki przeciwczyrbyczne z grupy azoli (np. ketokonazol, itraconazol, worykonazol i pozakonazol) oraz inhibitorami proteazy HIV (np. rytonavir). Wymienione produkty lecznicze mogą zwiększać ekspozycję na apiksaban dwukrotnie lub więcej w obecności dodatkowych czynników, które zwiększają ekspozycję na apiksaban (np. ciężkie zaburzenia czynności nerek). Interakcje z induktorami CYP3A4 i P-gp Równoczesne stosowanie apiksabanu z silnymi induktorami CYP3A4 i P-gp (np. ryfampicyna, fenytoina, karbamazepina, fenobarbital lub zielen dziurawca) może prowadzić do zmniejszenia ekspozycji na apiksaban o –50%. W badaniu klinicznym z udziałem pacjentów z migotaniem przedsionków obserwowano zmniejszoną skuteczność oraz zwiększone ryzyko krwawień podczas jednoczesnego stosowania apiksabanu z silnymi induktorami CYP3A4 oraz P-gp w porównaniu do stosowania apiksabanu w monoterapii. U pacjentów stosujących jednocześnie silne induktory zarówno CYP3A4 jak i P-gp o działaniu ogólnoustrojowym obowiązują następujące zalecenia – apiksaban należy stosować z ostrożnością w zapobieganiu ZChZ u planowanym zabiegu chirurgicznym protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego, w zapobieganiu udarem mózgu i zatowarością systemową u pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAF) oraz w zapobieganiu nawrotowej ZG i ZP; nie należy stosować apiksabanu w leczeniu ZG i leczeniu ZP, ponieważ jego skuteczność może być zmniejszona. Operacyjne leczenie złamania szyjki kości udowej Nie oceniano skuteczności i bezpieczeństwa apiksabanu w badaniach klinicznych u pacjentów poddawanych operacyjnemu leczeniu złamania szyjki kości udowej. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu u tych pacjentów. Parametry laboratoryjne Zgodnie z oczekiwaniami, w świetle mechanizmu działania apiksabanu, lek ten wpływa na wyniki badań krzepnięcia (np. czas protrombinowy (PT), INR i czas częściowej trombolastyny po aktywacji (aPTT)). Zmiany wyników badań krzepnięcia, obserwowane po oczekiwanej dawce terapeutycznej, były małe i wykazywały wysoką zmienność Informacje o substancjach pomocniczych ELIQUIS® zawiera laktozę. Pacjenci z rzadką występującą dziedziczną nietolerancją galaktyzy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE** **Streszczenie profilu bezpieczeństwa** Bezpieczeństwo apiksabanu zostało sprawdzone w 7 badaniach klinicznych fazy III u ponad 21 000 pacjentów; u ponad 5 000 pacjentów w badaniach dotyczących zapobiegania zylnej chorobie zakrzepowo-zatorowej (ZChZ) u pacjentów chirurgicznym protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego, u ponad 11 000 pacjentów w badaniach dotyczących niezastawkowego migotania przedsionków (NVAF) i u ponad 4 000 pacjentów w badaniach dotyczących leczenia ZG i ZP oraz zapobiegania nawrotowej ZG i ZP; przy średniej całkowitej ekspozycji przez 20 dni, 1,7 lat i 121 dni. Częste działania niepożądane obejmowały krwawienie, stłuczenie, krwawienie z nosa i krwiak (profil działań niepożądanych wraz z częstością występowania według wskazań przedstawiono w Tabeli 2). W badaniach dotyczących zapobiegania ZChZ u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami stawu biodrowego lub kolanowego ogółem działania niepożądane wystąpiły u 11% pacjentów otrzymujących apiksaban w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę. W badaniach porównujących apiksaban z enoksaparyną ogólna częstość występowania działań niepożądanych związanych z krwawieniem po zastosowaniu apiksabanu wynosiła 10%. W badaniach dotyczących niezastawkowego migotania przedsionków (NVAF) ogólna częstość występowania działań niepożądanych związanych z krwawieniem po zastosowaniu apiksabanu wynosiła 24,3% w badaniu porównującym apiksaban z warfaryną oraz 9,6% w badaniu porównującym apiksaban z kwasem acetylosalicylowym. W badaniu porównującym apiksaban z warfaryną częstość występowania poważnych krwawień z przewodu pokarmowego spełniających kryteria ISTH (w tym krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego, dolnego odcinka przewodu pokarmowego oraz z odbytnicy) po zastosowaniu apiksabanu wynosiła 0,76% w skali roku. Częstość występowania poważnych krwawień wewnątrzkrążkowych spełniających kryteria ISTH po zastosowaniu apiksabanu wynosiła 0,18% w skali roku. W badaniach dotyczących leczenia ZG i ZP oraz zapobiegania nawrotowej ZG i ZP ogólna częstość występowania działań niepożądanych związanych z krwawieniem po zastosowaniu apiksabanu wynosiła 15,6% w badaniu porównującym apiksaban z enoksaparyną/warfaryną oraz

13,3% w badaniu porównującym apiksaban z placebo. Tabela działań niepożądanych Tabela 2, przedstawia działania niepożądane pogrupowane według działań klasyfikacji układu i narządów oraz częstości występowania zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niestety często ($\geq 1/1 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10 000$ do $< 1/1 000$), bardzo rzadko ($< 1/10 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych) dla zapobiegania ZChZ u pacjentów z zaburzeniami czynności stawu biodrowego lub kolanowego, niezastawkowego migotania przedsionków (NVAF) oraz leczenia ZG i ZP, zapobiegania nawrotowej ZG i ZP, odpowiednio.

Tabela 2. Tabulacyjne zestawienie działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Zapobieganie ZChZ u dorosłych pacjentów poddawanych operacji planowej protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego	Zapobieganie udarem mózgu i zatowarością systemową u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAF) z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka	Leczenia ZG i ZP oraz zapobieganie nawrotowej ZG i ZP
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>			
Niedokrwistość	Często	Często	Często
Malochłonność	Nieżyty często	Nieżyty często	Często
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>			
Nadwrażliwość, obrzęk alergiczny i anafakcja	Rzadko	Nieżyty często	Nieżyty często
Świąd	Nieżyty często	Nieżyty często	Nieżyty często ¹
Obraz nieczynnicych	Często/nieznana	Często/nieznana	Często/nieznana
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>			
Krwotok śródmózgowy ¹	Częstość nieznana	Nieżyty często	Rzadko
<i>Zaburzenia oka</i>			
Krwawienie w obrębie oka (w tym krwawienie spojówkowe)	Rzadko	Często	Nieżyty często
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>			
Krwawienie krwiale	Często	Często	Często
Hipotonia (w tym hipotonia okolicy ząbkowej)	Nieżyty często	Często	Nieżyty często
Krwawienie wewnątrzbrzuszne	Częstość nieznana	Nieżyty często	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>			
Krwawienie z nosa	Nieżyty często	Często	Często
Krwawienie	Rzadko	Nieżyty często	Nieżyty często
Krwawienie w obrębie układu oddechowego	Częstość nieznana	Rzadko	Rzadko
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>			
Nudności	Często	Często	Często
Krwawienie z przewodu pokarmowego	Nieżyty często	Często	Często
Krwawienie z zylaków odbytu	Częstość nieznana	Nieżyty często	Nieżyty często
Krwawienie z jamy ustnej	Częstość nieznana	Nieżyty często	Często
Krwawie stolce	Nieżyty często	Nieżyty często	Nieżyty często
Krwawienie z odbytnicy, krwawienie z dziąsła	Rzadko	Często	Często
Krwawienie zastrowne	Częstość nieznana	Rzadko	Częstość nieznana
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>			
Nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi	Nieżyty często	Nieżyty często	Nieżyty często
Zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy	Nieżyty często	Często	Często
Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej	Nieżyty często	Nieżyty często	Często
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>			
Wysypka	Częstość nieznana	Nieżyty często	Często

Klasyfikacja układów i narządów	Zapobieganie ZChZ u dorosłych pacjentów poddawanych operacji planowej protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego	Zapobieganie udarem mózgu i zatowarością systemową u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAF) z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka	Leczenia ZG i ZP oraz zapobieganie nawrotowej ZG i ZP
Lysienie	Rzadko	Nieżyty często	Nieżyty często
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>			
Krwawienie w obrębie mięśni	Rzadko	Rzadko	Nieżyty często
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>			
Krwimocz	Nieżyty często	Często	Często
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>			
Nieprawidłowe krwawienie z pochwy, krwawienie w obrębie układu moczowo-płciowego	Nieżyty często	Nieżyty często	Często
<i>Zaburzenia ogólne i stawy w miejscu podania</i>			
Krwawienie w miejscu podania leku	Częstość nieznana	Nieżyty często	Nieżyty często
<i>Badania diagnostyczne</i>			
Dodatni wynik badania na krew utajoną	Częstość nieznana	Nieżyty często	Nieżyty często
<i>Urazy, zatracca i powikłania po zabiegach</i>			
Wywle podskórny	Często	Często	Często
Krwawienie pooperacyjne (w tym krwiak pooperacyjny, krwawienie z rany, krwiak w miejscu nakłucia naczyń krwionośnego i krwawienie w miejscu założenia wenflonu), wyciek z rany, krwawienie z miejsca nacięcia tkanek (w tym krwiak w miejscu nacięcia tkanek), krwawienie śródopercyjne	Nieżyty często	Nieżyty często	Nieżyty często
Krwawienie urazowe	Częstość nieznana	Nieżyty często	Nieżyty często

* W badaniu CV185057 (długoterminowe zapobieganie ZChZ) nie było przypadków uogólnionego świądu. ¹ Termin „krwotok śródmózgowy” odnosi się do wszelkich krwotoków śródczaszkowych lub wewnątrzkrążkowych (na przykład uraz krwotoczny mózgu, krwotok do skropu mózgowia, krwotok do mózdziku, krwawienie dokoronowe lub krwotok podtwardzieliowy).

Zastosowaniu apiksabanu może towarzyszyć zwiększone ryzyko utajonego lub jawnego krwawienia z każdej tkanki lub narządu, które może prowadzić do niedokrwistości pokrwotocznej. Objawy przedmiotowe, podmiotowe i ciężkość mogą być różne w zależności od lokalizacji i stopnia lub nasilenia krwawienia **Zgłaszanie podejrzaných działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzané działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ema.edrowie.gov.pl> **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** Interstol-Myers Squibb/Phzer EIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 1867, Irlandia. **NUMERY POZWOLEN NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** EU/1/11/691/001, EU/1/11/691/002, EU/1/11/691/003, EU/1/11/691/004, EU/1/11/691/005, EU/1/11/691/013, EU/1/11/691/015. Nazwa organu wydającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Komisja Europejska. Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu> **DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO** 11.01.2021.

KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI Produkt leczniczy wydawany na receptę. ELIQUIS® jest objęta refundacją (tylko opakowanie 2,5 mg x 20 tabletek) w zakresie wskazan: zylne powikłania zakrzepowo-zatorowe u dorosłych pacjentów po przebytej planowej alioplastyce całkowitej stawu biodrowego (do 38. dnia po przebytej alioplastyce) lub kolanowego (do 14. dnia po przebytej alioplastyce) – prewencja pierwotna. Cena detaliczna urzędowa wynosi: 103,52 PLN, dopłata pacjenta wynosi: 75,40 PLN. Dla pacjentów po ukończeniu 75. roku życia: bezpłatnie.



Eliquis
apixsaban

ZAPOBIEGANIE UDAROM MÓZGU
I ZATOROWOŚCI SYSTEMOWEJ
U PACJENTÓW Z NIEZASTAINKOWYM
MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW*

kryteria modyfikacji dawki w NIUF
ELIQUIS® 2,5 mg 2 x100tbl*



ELIQUIS® 2,5 mg 2 x100tbl*

- 1. Niezastainkowe migotanie przedsionków (NIUF)
- 2. Pacjenci z NIUF, u których występuje 1 z poniższych czynników

Pfizer

U pacjentów z NIUF, u których występuje 1 z poniższych czynników, należy rozważyć zmniejszenie dawki ELIQUIS® do 2,5 mg 2 x100tbl.

Eliquis
apixsaban

ZAPOBIEGANIE UDAROM MÓZGU
I ZATOROWOŚCI SYSTEMOWEJ
U PACJENTÓW Z NIEZASTAINKOWYM
MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW*

Nowi pacjenci NIUF

ZAPOBIEGANIE UDAROM MÓZGU
I ZATOROWOŚCI SYSTEMOWEJ
U PACJENTÓW Z NIEZASTAINKOWYM
MIGOTANIEM PRZEDSIONKÓW*

Nowi pacjenci NIUF



Tabela dawek Eliquis® 5 mg 2 x100tbl*



*Zobacz tabelę dawek i schemat leczenia w załączniku 1 do ulotki. Uwaga: Nie należy przyjmować więcej niż 2 tabletki dziennie. Nie należy przyjmować więcej niż 100 tabletek w opakowaniu. Nie należy przyjmować więcej niż 2 opakowania w tym samym czasie. Nie należy przyjmować więcej niż 2 opakowania w tym samym czasie.