

Eliquis 2,5 mg filmom obložene tablete (EU/1/11/691/002 EU/1/11/691/003)

Eliquis 5 mg filmom obložene tablete (EU/1/11/691/009)

apiksaban

Prije propisivanja lijeka pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku. Samo za zdravstvene radnike.

INDIKACIJE

Eliquis 2,5 mg filmom obložene tablete:

Prevenција venskih tromboembolijskih događaja (VTE) u odraslih bolesnika podvrgnutih elektivnom kirurškom zahvatu ugradnje endoproteze kuka ili koljena.

Eliquis 2,5 mg/5 mg filmom obložene tablete:

Prevenција moždanog udara i sistemske embolije u odraslih bolesnika s nevalvularnom fibrilacijom atrijske (NVAF) koji imaju jedan ili više čimbenika rizika poput pretrpljenog moždanog udara ili tranzitorne ishemijske atake (TIA), dobi ≥ 75 godina, hipertenzije, šećerne bolesti, simptomatskog zatajivanja srca (NYHA kategorija $\geq$ II). Liječenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE) te prevencija ponavljajućih DVT i PE u odraslih.

DOZIRANJE

Eliquis 2,5 mg filmom obložene tablete:

Prevenција venskih tromboembolijskih događaja (VTEp): elektivni kirurški zahvat ugradnje endoproteze kuka ili koljena: 2 x 2,5 mg/dan. Početnu dozu treba uzeti 12 do 24 sata nakon kirurškog zahvata. U bolesnika podvrgnutih kirurškom zahvatu ugradnje endoproteze kuka preporučeno liječenje traje 32 do 38 dana, a endoproteze koljena 10 do 14 dana.

Eliquis 2,5 mg/5 mg filmom obložene tablete:

Prevenција moždanog udara i sistemske embolije u bolesnika s NVAF: 2 x 5 mg/dan. Smanjenje doze na 2 x 2,5 mg/dan potrebno je u bolesnika s NVAF (koji imaju barem dvoje od sljedećeg: ≥ 80 godina, tjelesna težinu ≤ 60 kg ili kreatinin u serumu $\geq 1,5$ mg/dl ($133 \mu\text{mol/l}$)). Liječenje mora biti dugotrajno. *Liječenje DVT i PE:* 2 x 10 mg/dan tijekom 7 dana, nakon čega 2 x 5 mg/dan. Kratko trajanje liječenja (najmanje 3 mjeseca) treba temeljiti na prolaznim čimbenicima rizika (primjerice, nedavni kirurški zahvat, trauma, imobilizacija).

Prevenција ponavljajućih DVT i PE (VTEt): 2 x 2,5 mg/dan. Doziranje treba započeti s dozom 2 x 2,5 mg/dan, nakon završetka 6-mjesečnog liječenja apiksabanom u dozi 2 x 5 mg/dan ili drugim antikoagulantom.

Propuštena doza: bolesnik odmah mora uzeti Eliquis i zatim nastaviti uzimati lijek dvaput na dan kao i prije.

Prelazak s terapije antagonistima vitamina K na Eliquis: liječenje varfarinom ili drugim antagonistom vitamina K treba prekinuti te započeti primjenu lijeka Eliquis kad međunarodni normalizirani omjer (engl. international normalized ratio, INR) bude < 2 .

Prelazak s lijeka Eliquis na terapiju antagonistom vitamina K: treba nastaviti primjenjivati Eliquis još barem 2 dana nakon početka liječenja antagonistom vitamina K, nakon 2 dana istodobne primjene treba odrediti INR prije sljedeće planirane doze lijeka Eliquis. Istodobnu primjenu lijeka Eliquis i antagonista vitamina K treba nastaviti dok INR ne bude $\geq 2,0$.

Oštećenje bubrežne funkcije: U bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem bubrežne funkcije nije potrebno prilagođavati dozu osim ako su zadovoljeni kriteriji za smanjenje doze na 2,5 mg dvaput na dan ovisno o dobi, tjelesnoj težini i/ili vrijednosti kreatinina u serumu. U bolesnika s teškim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina 15-29 ml/min) apiksaban treba primjenjivati s oprezom a u prevenciji moždanog udara i sistemske embolije u bolesnika s NVAF, bolesnici trebaju primati dozu 2 x 2,5 mg/dan. U bolesnika s klirensom kreatinina < 15 ml/min, ili u bolesnika na dijalizi, nema kliničkog iskustva stoga se primjena apiksabana ne preporučuje.

Oštećenje jetrene funkcije: Eliquis je kontraindiciran u bolesnika s bolešću jetre udruženom s koagulopatijom i klinički značajnim rizikom od krvarenja. Ne preporučuje se u bolesnika s teškim oštećenjem jetre. Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije. Bolesnici u kojih je povišena razina jetrenih enzima > 2 x gornje granice normale (GGN) ili u kojih je ukupni bilirubin $\geq 1,5$ x GGN nisu bili uključeni u klinička ispitivanja. Stoga se u

navedenoj populaciji Eliquis treba primjenjivati uz oprez. Prije početka liječenja lijekom Eliquis treba provesti testove jetrene funkcije.

Kateterska ablacija u bolesnika s NVAF: nastaviti s primjenom apiksabana.

Kardioverzija u bolesnika s NVAF: u bolesnika prethodno neliječenih antikoagulansima prije razmotriti primjenu pristupa vođenog slikom radi isključenja tromba u lijevom atriju. Bolesnici koji započinju liječenje moraju prije kardioverzije primiti dozu od 2 x 5 mg/dan tijekom najmanje 2,5 dana (5 pojedinačnih doza) a ako bolesnik ispunjava kriterije za smanjenje doze smanjiti na 2 x 2,5 mg/dan tijekom najmanje 2,5 dana (5 pojedinačnih doza); ako je kardioverzija hitno potrebna, primijeniti udarnu dozu od 10 mg najmanje 2 sata prije postupka, a zatim 2 x 5 mg/dan (u bolesnika koji ispunjavaju kriterije za smanjenje doze udarna doza je 5 mg, a zatim 2 x 2,5 mg/dan).

Bolesnici s NVAF-om i akutnim koronarnim sindromom i/ili perkutanom koronarnom intervencijom: iskustvo liječenja je ograničeno kada se primjenjuje u preporučenoj dozi u kombinaciji s antitrombotičnim lijekovima.

NAČIN PRIMJENE: peroralno s vodom, s hranom ili bez nje. Za bolesnike koji ih ne mogu progutati cijele, tablete se mogu zdrobiti i suspendirati u vodi, ili 5%-tnoj otopini glukoze u vodi ili soku od jabuke, ili pomiješati s pireom od jabuke i primijeniti peroralno. Alternativno, tablete Eliquis mogu se zdrobiti i otopiti u 60 ml vode ili 5%-tne glukoze u vodi i primijeniti putem nazogastrične sonde. Zdrobljene tablete Eliquis stabilne su u vodi, 5%-tnoj otopini glukoze u vodi, soku od jabuke i pireu od jabuke do 4 sata.

KONTRAINDIKACIJE: preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari; aktivno, klinički značajno krvarenje; bolest jetre udružena s koagulopatijom i klinički značajnim rizikom od krvarenja; lezija ili stanje koje se smatra značajnim čimbenikom rizika za veliko krvarenje. To može uključivati sadašnju ili nedavnu gastrointestinalnu ulceraciju, prisutnost malignih novotvorina kod kojih postoji velik rizik od krvarenja, nedavne ozljede mozga ili kralježnice, nedavni kirurški zahvat na mozgu, kralježnici ili očima, nedavno intrakranijalno krvarenje, utvrđene ili suspektne varikozitete jednjaka, arteriovenske malformacije, vaskularne aneurizme ili značajne abnormalnosti intraspinalnih ili intracerebralnih krvnih žila; istodobno liječenje bilo kojim drugim antikoagulansom (povećan rizik od krvarenja).

UPOZORENJA I MJERE OPREZA

Eliquis 2,5 mg/5 mg filmom obložene tablete: Ovaj lijek se preporučuje primjenjivati uz oprez kod bolesti kod kojih postoji povećan rizik od krvarenja. Primjena apiksabana mora se prekinuti ako nastupi ozbiljno krvarenje.

Dostupan je lijek za reverziju anti-faktor Xa aktivnosti apiksabana. Rizik od krvarenja je veći uz istodobnu primjenu apiksabana s antitromboticima, SSRI, SNRI ili NSAIL (uključujući acetilsalicilnu kiselinu). Ne preporučuje se primjena lijeka u bolesnika sa protetskim srčanim zaliscima. Direktno djelujući oralni antikoagulansi ne preporučuju se bolesnicima koji u anamnezi imaju trombozu a dijagnosticiran im je antifosfolipidni sindrom. Posebice se ne preporučuju u trostruko pozitivnih bolesnika (na lupus antikoagulans, antikardiolipinska antitijela i anti-beta2-glikoprotein-I antitijela), u kojih bi liječenje direktno djelujućim oralnim antikoagulansima moglo biti povezano s povećanom stopom rekurentnih trombotičkih događaja u usporedbi s terapijom antagonistima vitamina K.

Apiksaban treba prestati primjenjivati barem 48 sati prije elektivnog kirurškog zahvata ili invazivnih postupaka kod kojih postoji umjereni ili visoki rizik od krvarenja ili barem 24 sata prije elektivnog kirurškog zahvata ili invazivnog postupka kod kojeg postoji malen rizik od krvarenja. Privremani prekid liječenja antikoagulansima povećava rizik od tromboze te liječenje treba ponovo uvesti što je prije moguće. Apiksaban se ne preporučuje kao alternativa nefrakcioniranom heparinu u bolesnika s plućnom embolijom koji su hemodinamski nestabilni ili u kojih bi se mogla primijeniti tromboliza ili plućna embolektomija. Porast životne dobi i niska tjelesna težina (<60 kg) mogu povećati rizik od krvarenja. Ne preporučuje se primjena s inhibitorima CYP3A4 i P-gp-a jer se povećava izloženost apiksabanu ili sa snažnim induktorima CYP3A4 i P-gp jer smanjuju izloženost apiksabanu i povećava rizik od krvarenja. U liječenju DVT i PE apiksaban se ne smije primjenjivati sa snažnim induktorima CYP3A4 i P-gp.

Eliquis 2,5 mg filmom obložene tablete:

Spinalna/epiduralna anestezija ili punkcija povećava rizik od epiduralnog ili spinalnog hematoma i posljedične paralize; rizik je veći uz trajni epiduralni ili intratekalni kateter postavljen postoperativno. Kateter(e) treba ukloniti barem 5 sati prije primjene prve doze lijeka Eliquis, a bolesnike često kontrolirati na znakove neurološkog oštećenja. Eliquis sadrži laktozu.

PLODNOST, TRUDNOĆA I DOJENJE: Kao mjeru opreza, poželjno je izbjegavati primjenu apiksabana tijekom trudnoće. Nužno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti/suzdržati se od liječenja apiksabanom, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za majku. Ispitivanja u životinja koje su dobile dozu apiksabana nisu pokazala štetne učinke na plodnost.

ČESTE NUSPOJAVE: *Prevenција VTE: elektivni kirurški zahvat ugradnje endoproteze kuka ili koljena:* anemija, krvarenje, hematom, mučnina, kontuzija
Prevenција moždanog udara i sistemske embolije u odraslih bolesnika s NVAF koji imaju jedan ili više čimbenika rizika: anemija, krvarenje u oko (uključujući krvarenje u konjunktive), krvarenje, hematom, hipotenzija (uključujući hipotenziju tijekom zahvata), epistaksa, mučnina, krvarenje u probavnom sustavu, rektalno krvarenje, krvarenje iz gingive, povišenje gama-glutamyltransferaze, hematurija, kontuzija.

Liječenje DVT i PE te prevencija ponavljajućih DVT i PE (VTEt): anemija, trombocitopenija, krvarenje, hematom, epistaksa, mučnina, krvarenje u probavnom sustavu, krvarenje u ustima, rektalno krvarenje, krvarenje iz gingive, povišenje gama-glutamyltransferaze, povišenje alanin aminotransferaze, kožni osip, hematurija, abnormalno vaginalno krvarenje, urogenitalno krvarenje, kontuzija.

Primjena apiksabana može biti povezana s povećanim rizikom od okultnog ili vidljivog krvarenja iz bilo kojeg tkiva ili organa, što može prouzročiti posthemoragijsku anemiju.

NAČIN IZDAVANJA: na recept, u ljekarni.

NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET: Bristol-Myers
Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irska

DATUM REVIZIJE TEKSTA: 03/2021