

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς.

# **ELIQUIS<sup>®</sup> (apixaban)**

## **Οδηγός Συνταγογράφησης**

Αυτός ο Οδηγός Συνταγογράφησης δεν υποκαθιστά την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) του ELIQUIS<sup>®</sup>. Παρακαλούμε όπως συμβουλευτείτε την ΠΧΠ για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες.

**Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό παρέχεται για την περαιτέρω ελαχιστοποίηση του κινδύνου της αιμορραγίας που σχετίζεται με τη χρήση του ELIQUIS<sup>®</sup>, και για την καθοδήγηση των επαγγελματιών υγείας στην αντιμετώπιση αυτού του κινδύνου.**

## Πίνακας Περιεχομένων

|   |    |
|---|----|
| <b>Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς</b> .....  | 3  |
| <b>Θεραπευτική ένδειξη: Πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή (ΜΒΚΜ) με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου</b> |    |
| Δοσολογικές συστάσεις.....  | 4  |
| Μείωση της δόσης .....  | 4  |
| Παράλειψη δόσης .....   | 5  |
| Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία .....   | 5  |
| Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία .....   | 6  |
| Ασθενείς που υποβάλλονται σε κατάλυση με καθετήρα .....   | 6  |
| Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιομετατροπή .....  | 6  |
| <b>Θεραπευτική ένδειξη: Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ) και πρόληψη υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ και ΠΕ σε ενήλικες</b>                                     |    |
| Δοσολογικές συστάσεις.....  | 8  |
| Παράλειψη δόσης .....   | 9  |
| Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία .....   | 9  |
| Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία .....   | 10 |
| Αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς με ΠΕ ή ασθενείς που χρειάζονται θρομβόλυση ή πνευμονική εμβολεκτομή .....   | 10 |
| Ασθενείς με ενεργό καρκίνο .....  | 10 |
| <b>Θεραπευτική ένδειξη: Πρόληψη των φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ενήλικες ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση αντικατάστασης ισχίου ή γόνατος</b>            |    |
| Δοσολογικές συστάσεις.....  | 11 |
| Παράλειψη δόσης .....   | 11 |
| Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.....  | 11 |
| Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία .....   | 12 |
| <b>Αλλαγή από και σε ELIQUIS®</b> .....   | 13 |
| <b>Πληθυσμοί σε δυνητικά αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας</b> .....   | 14 |
| <b>Χειρουργική επέμβαση και επεμβατικές διαδικασίες</b> .....   | 16 |
| <b>Προσωρινή διακοπή</b> .....  | 17 |
| <b>Ενδορραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία ή παρακέντηση</b> .....  | 17 |
| <b>Διαχείριση υπερδοσολογίας και αιμορραγίας</b> .....  | 18 |

|  |    |
|--|----|
| Χρήση των εξετάσεων πήξης .....  | 19 |
| Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου ..... | 21 |
| Πού μπορείτε να βρείτε περισσότερες πληροφορίες .....  | 21 |
| Βιβλιογραφικές παραπομπές .....  | 21 |

## Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς

Σε κάθε ασθενή στον οποίο χορηγείται ELIQUIS® 2,5 mg ή 5 mg πρέπει να παρέχεται μία Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς και να εξηγούνται η σημαντικότητα και οι συνέπειες της αντιπηκτικής θεραπείας.

Η Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς περιλαμβάνεται μέσα στις συσκευασίες ELIQUIS® 2,5 mg και 5 mg, μαζί με το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Ειδικότερα, ο συνταγογράφων πρέπει να ενημερώσει τους ασθενείς σχετικά με τη σημασία συμμόρφωσης στη θεραπεία, τα σημεία ή τα συμπτώματα της αιμορραγίας και πότε να ζητήσουν τη φροντίδα από έναν επαγγελματία υγείας.

Η συγκεκριμένη Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς παρέχει πληροφορίες στους επαγγελματίες υγείας για την αντιπηκτική θεραπεία και περιέχει σημαντικές πληροφορίες επικοινωνίας σε περίπτωση επείγουσας ανάγκης.

Στους ασθενείς πρέπει να δίνεται η συμβουλή να έχουν πάντα την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς μαζί τους ανά πάσα στιγμή και να την επιδεικνύουν σε κάθε επαγγελματία υγείας. Πρέπει επίσης να τους υπενθυμιστεί η ανάγκη να ενημερώνουν τους επαγγελματίες υγείας ότι λαμβάνουν ELIQUIS® αν χρειάζονται εγχείρηση ή επεμβατική διαδικασία.

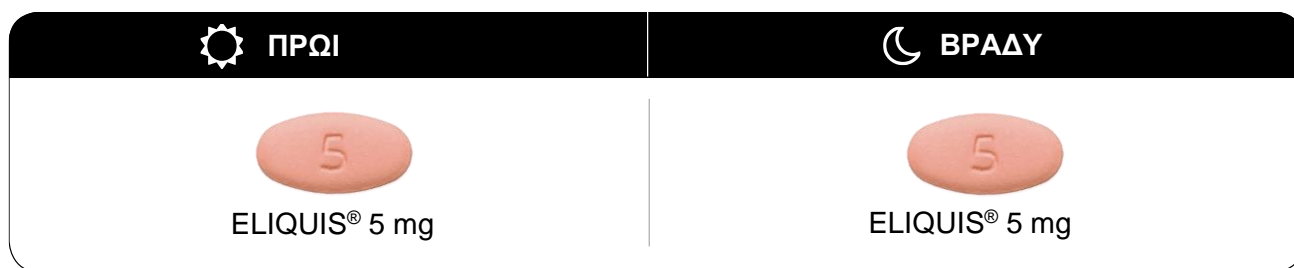
# Θεραπευτική ένδειξη: Πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής σε ενήλικες ασθενείς με μη βαλβιδική κολπική μαρμαρυγή (ΜΒΚΜ) με έναν ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου<sup>1, 2</sup>

Οι παράγοντες κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε ΜΒΚΜ περιλαμβάνουν προηγούμενο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, ηλικία  $\geq 75$  ετών, υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη και συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια (ΝΥΗΑ Κλάση  $\geq II$ ).

## Δοσολογικές συστάσεις

Η συνιστώμενη δόση του ELIQUIS<sup>®</sup> είναι 5 mg και λαμβάνεται από το στόμα δύο φορές ημερησίως με νερό, με ή χωρίς φαγητό. Η χορήγηση της θεραπείας πρέπει να συνεχίζεται μακροχρόνια (Εικόνα 1).

Εικόνα 1



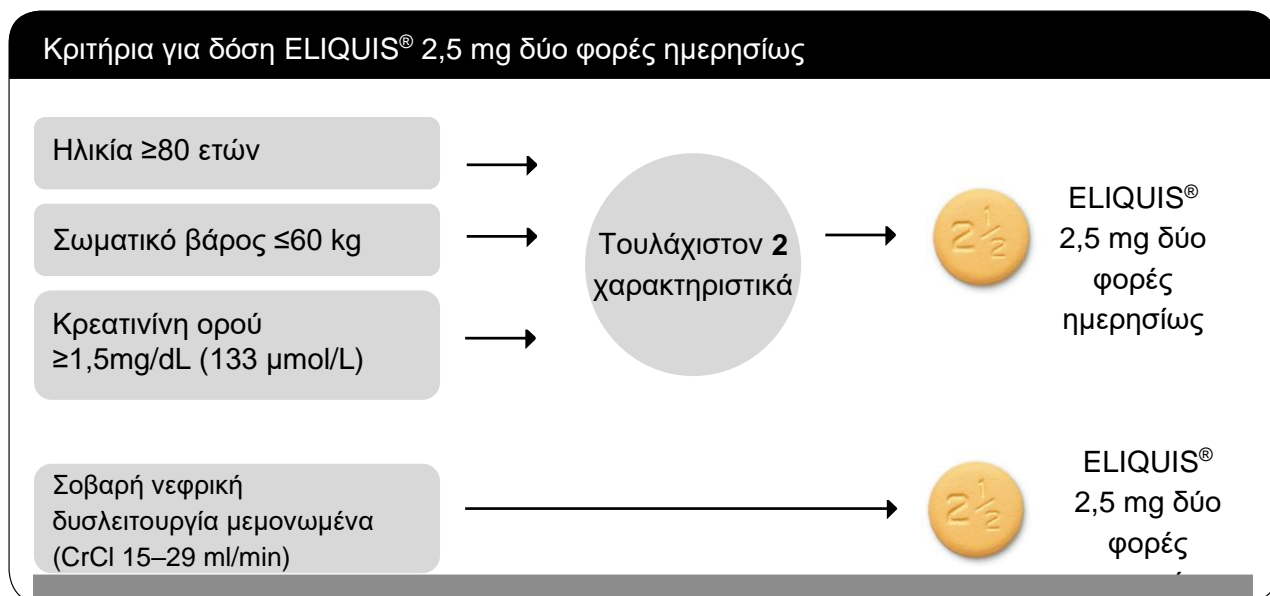
Για τους ασθενείς που αδυνατούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, τα δισκία ELIQUIS<sup>®</sup> μπορούν να θρυμματιστούν και να χορηγηθούν αμέσως από το στόμα ως εναιώρημα σε νερό ή σε διάλυμα δεξτρόζης 5% (D5W) ή σε χυμό μήλου ή αναμεμειγμένα με πολτό μήλου. Εναλλακτικά, τα δισκία ELIQUIS<sup>®</sup> μπορούν να θρυμματιστούν και να χορηγηθούν αμέσως μέσω ρινογαστρικού σωλήνα ως εναιώρημα σε 60 ml νερού ή D5W. Τα θρυμματισμένα δισκία ELIQUIS<sup>®</sup> παραμένουν σταθερά στο νερό, σε D5W, σε χυμό μήλου και σε πολτό μήλου για έως και 4 ώρες.

## Μείωση δόσης

Σε ασθενείς με τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά: ηλικία  $\geq 80$  ετών, βάρος σώματος  $\leq 60$  kg ή κρεατινίνη ορού  $\geq 1,5$  mg/dL (133  $\mu$ mol/L), η συνιστώμενη δόση ELIQUIS<sup>®</sup> είναι 2,5 mg χορηγούμενα από του στόματος δύο φορές ημερησίως (Εικόνα 2).

Οι ασθενείς με αποκλειστικά κριτήρια τη σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] 15–29 ml/min) πρέπει επίσης να λαμβάνουν ELIQUIS<sup>®</sup> 2,5 mg δύο φορές ημερησίως (Εικόνα 2).

Εικόνα 2



## Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί μία δόση, ο ασθενής πρέπει να λάβει το ELIQUIS® αμέσως και έπειτα να συνεχίσει με τη λήψη του φαρμάκου δύο φορές ημερησίως, όπως πριν.

## Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

| Νεφρική δυσλειτουργία   |   |
|---|---|
| Αιμοκάθαρση   | Δεν συνιστάται  |
| Νεφρική ανεπάρκεια (CrCl <15 ml/min)  | Δεν συνιστάται  |
| Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15–29 ml/min)                            | Μείωση δόσης σε 2,5 mg δύο φορές ημερησίως  |
| Ήπια (CrCl 51–80 ml/min) ή μέτρια (CrCl 30–50 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία | 5 mg δύο φορές ημερησίως. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης εκτός αν ο ασθενής πληροί τα κριτήρια για μείωση της δόσης σε 2,5 mg δύο φορές ημερησίως βάσει ηλικίας, βάρους σώματος και/ή κρεατινίνης ορού (δείτε την ενότητα μείωση δόσης σελ. 4) |

## Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

| Ηπατική δυσλειτουργία  |  |
|--|--|
| Ηπατική νόσος σχετιζόμενη με διαταραχή της πήξης και κλινικά σημαντικό κίνδυνο αιμορραγίας | Αντενδείκνυται   |
| Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία   | Δεν συνιστάται   |
| Ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία Child Pugh A ή B)                           | Να χρησιμοποιείται με προσοχή<br>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης |

Πριν από την έναρξη του ELIQUIS<sup>®</sup>, πρέπει να πραγματοποιείται εξέταση ηπατικής λειτουργίας. Ασθενείς με αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT)/ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) >2 x ULN ή ολική χολερυθρίνη ≥1,5 x ULN εξαιρέθηκαν από τις κλινικές μελέτες. Ως εκ τούτου, το ELIQUIS<sup>®</sup> πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό.

### Ασθενείς που υποβάλλονται σε κατάλυση με καθετήρα

Το ELIQUIS<sup>®</sup> μπορεί να συνεχιστεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κατάλυση με καθετήρα για κολπική μαρμαρυγή.

### Ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιομετατροπή

Η χορήγηση του ELIQUIS<sup>®</sup> μπορεί να ξεκινήσει ή να συνεχιστεί σε ασθενείς με MBKM, οι οποίοι μπορεί να έχουν ανάγκη για καρδιομετατροπή.

Για ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αντιπηκτικά, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αποκλεισμού θρόμβου αριστερού κόλπου με προσπέλαση με απεικονιστική καθοδήγηση [π.χ. διοισοφάγειο ηχοκαρδιογράφημα (TEE) ή αξονική τομογραφία (CT)] πριν από την καρδιομετατροπή, σε συμφωνία με τις καθιερωμένες ιατρικές κατευθυντήριες οδηγίες. Για ασθενείς που έχει εντοπιστεί προγενέστερος ενδοκαρδιακός θρόμβος, θα πρέπει να ακολουθούνται οι καθιερωμένες ιατρικές κατευθυντήριες οδηγίες πριν την καρδιομετατροπή.

| Κατάσταση Ασθενούς   | Ο ασθενής πληροί τα κριτήρια για τη μείωση της δόσης; | Δοσολογικό σχήμα  |
|--|---|---|
| Έναρξη της θεραπείας με ELIQUIS <sup>®</sup>   | Όχι   | 5 mg δύο φορές ημερησίως για τουλάχιστον 2,5 ημέρες (5 εφάπαξ δόσεις) πριν από την καρδιομετατροπή                        |
|  | Ναι   | 2,5 mg δύο φορές ημερησίως για τουλάχιστον 2,5 ημέρες (5 εφάπαξ δόσεις) πριν από την καρδιομετατροπή                      |
| Εάν απαιτείται καρδιομετατροπή πριν να είναι δυνατή η χορήγηση 5 δόσεων ELIQUIS <sup>®</sup> | Όχι   | Δόση φόρτισης 10 mg, τουλάχιστον 2 ώρες πριν από την καρδιομετατροπή, ακολουθούμενη από χορήγηση 5 mg δύο φορές ημερησίως |

|  |     |  |
|--|-----|--|
|  | Ναι | Δόση φόρτισης 5 mg, τουλάχιστον 2 ώρες πριν από την καρδιομετατροπή, ακολουθούμενη από χορήγηση 2,5 mg δύο φορές ημερησίως |
|--|-----|--|

Για όλους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιομετατροπή, θα πρέπει να αναζητηθεί επιβεβαίωση ότι ο ασθενής έχει λάβει ELIQUIS®, σύμφωνα με τις οδηγίες συνταγογράφησης. Οι αποφάσεις σχετικά με την έναρξη και τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις συστάσεις των καθιερωμένων κατευθυντήριων κλινικών οδηγιών για την αντιπηκτική θεραπεία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καρδιομετατροπή.

# Θεραπευτική ένδειξη: Θεραπεία της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (ΕΒΦΘ) και της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), και πρόληψη υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ και ΠΕ σε ενήλικες <sup>1, 2</sup>

## Δοσολογικές συστάσεις







Η συνιστώμενη δόση του ELIQUIS® για τη θεραπεία της οξείας ΕΒΦΘ και τη θεραπεία της ΠΕ είναι 10 mg χορηγούμενα από του στόματος δύο φορές ημερησίως για τις πρώτες 7 ημέρες, ακολουθούμενα και για τις επόμενες ημέρες από 5mg, χορηγούμενα από του στόματος δύο φορές ημερησίως με νερό, με ή χωρίς φαγητό.

Σύμφωνα με τις διαθέσιμες ιατρικές κατευθυντήριες οδηγίες, η βραχυχρόνια θεραπεία (τουλάχιστον 3 μήνες) θα πρέπει να βασίζεται στους παράγοντες μείζονος παροδικού/αναστρέψιμου κινδύνου (π.χ. πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, τραύμα, ακινητοποίηση).

Η συνιστώμενη δόση του ELIQUIS® για την πρόληψη της υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ και ΠΕ είναι 2,5 mg χορηγούμενα από του στόματος δύο φορές ημερησίως με νερό, με ή χωρίς φαγητό.

Όταν ενδείκνυται πρόληψη υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ και ΠΕ, η δόση των 2,5 mg δύο φορές ημερησίως πρέπει να ξεκινά μετά την ολοκλήρωση 6 μηνών θεραπείας με ELIQUIS® 5 mg δύο φορές ημερησίως ή με άλλο αντιπηκτικό, όπως υποδεικνύεται στην Εικόνα 3.

Εικόνα 3

| ΔΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΧΗΜΑ  | ΠΡΩΙ  | ΒΡΑΔΥ  | ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΔΟΣΗ |
|---|---|--|---------------|
| <b>Θεραπεία οξείας ΕΒΦΘ ή ΠΕ (τουλάχιστον 3 μήνες)</b>  |   |  |               |
| <b>Ημέρα 1–7:</b> →<br>10 mg δύο φορές ημερησίως  | <br>ELIQUIS®<br>5 mg   | <br>ELIQUIS®<br>5 mg   | 20 mg         |
| <b>Ημέρα 8 και μετέπειτα:</b> →<br>5 mg δύο φορές ημερησίως                                     | <br>ELIQUIS®<br>5 mg   | <br>ELIQUIS®<br>5 mg   | 10 mg         |
| <b>Πρόληψη υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ και/ή ΠΕ μετά από συμπλήρωση 6 μηνών αντιπηκτικής θεραπείας</b> |   |  |               |
| 2,5 mg δύο φορές ημερησίως →  | <br>ELIQUIS®<br>2,5 mg | <br>ELIQUIS®<br>2,5 mg | 5 mg          |



Η διάρκεια της συνολικής θεραπείας θα πρέπει να εξατομικεύεται μετά από προσεκτική αξιολόγηση του θεραπευτικού οφέλους έναντι του κινδύνου αιμορραγίας.

Για τους ασθενείς που αδυνατούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, τα δισκία ELIQUIS® μπορούν να θρυμματιστούν και να χορηγηθούν αμέσως από το στόμα ως εναιώρημα σε νερό ή σε διάλυμα δεξτρόζης 5% (D5W) ή σε χυμό μήλου ή αναμεμιγμένα με πολτό μήλου. Εναλλακτικά, τα δισκία ELIQUIS® μπορούν να θρυμματιστούν και να χορηγηθούν αμέσως μέσω ρινογαστρικού σωλήνα ως εναιώρημα σε 60 ml νερού ή D5W. Τα θρυμματισμένα δισκία ELIQUIS® παραμένουν σταθερά στο νερό, σε D5W, σε χυμό μήλου και σε πολτό μήλου για έως και 4 ώρες.

## Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί μία δόση, ο ασθενής πρέπει να λάβει το ELIQUIS® αμέσως και έπειτα να συνεχίσει με λήψη του φαρμάκου δύο φορές ημερησίως, όπως πριν.

## Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

| Νεφρική δυσλειτουργία   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Αιμοκάθαρση   | Δεν συνιστάται                      |
| Νεφρική ανεπάρκεια (CrCl <15 ml/min)  | Δεν συνιστάται                      |
| Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15–29 ml/min)                            | Να χρησιμοποιείται με προσοχή       |
| Ήπια (CrCl 51–80 ml/min) ή μέτρια (CrCl 30–50 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία | Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης |

## Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

| Ηπατική δυσλειτουργία  |  |
|--|--|
| Ηπατική νόσος σχετιζόμενη με διαταραχή της πήξης και κλινικά σημαντικό κίνδυνο αιμορραγίας | Αντενδείκνυται   |
| Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία   | Δεν συνιστάται   |
| Ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία Child Pugh A ή B)                           | Να χρησιμοποιείται με προσοχή<br>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης |

Πριν από την έναρξη του ELIQUIS®, πρέπει να διερευνάται με εργαστηριακές εξετάσεις η ηπατική λειτουργία. Ασθενείς με αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων ALT/AST >2 x ULN ή ολική χολερυθρίνη  $\geq 1,5$  x ULN εξαιρέθηκαν από τις κλινικές μελέτες. Ως εκ τούτου, το ELIQUIS® πρέπει να

ELIQUIS - EL-PG – v4.0

Ημερ. Έγκρισης: 26-11-2020

χορηγείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό.

## **Δεν συνιστάται σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς με ΠΕ ή ασθενείς που χρειάζονται θρομβόλυση ή πνευμονική εμβολεκτομή**

Το ELIQUIS® δεν συνιστάται ως εναλλακτική επιλογή της μη κλασματοποιημένης ηπαρίνης σε ασθενείς με ΠΕ οι οποίοι είναι αιμοδυναμικά ασταθείς ή ενδέχεται να υποβληθούν σε θρομβόλυση ή πνευμονική εμβολεκτομή.

## **Ασθενείς με ενεργό καρκίνο**

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του ELIQUIS® στη θεραπεία της ΕΒΦΘ, στη θεραπεία της ΠΕ και στην πρόληψη της υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ και ΠΕ σε ασθενείς με ενεργό καρκίνο, δεν έχουν τεκμηριωθεί.

# Θεραπευτική ένδειξη: Πρόληψη των φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (ΦΘΕ) σε ενήλικες ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε εκλεκτική εγχείρηση αποκατάστασης ισχίου ή γόνατος<sup>1</sup>

## Δοσολογικές συστάσεις

Η συνιστώμενη δόση του ELIQUIS® είναι 2,5 mg χορηγούμενα από του στόματος δύο φορές ημερησίως με νερό, με ή χωρίς φαγητό. Η αρχική δόση πρέπει να ληφθεί 12 έως 24 ώρες μετά την επέμβαση.

Οι γιατροί μπορεί να λάβουν υπόψη τα πιθανά οφέλη από προηγούμενη αντιπηκτική αγωγή για την προφύλαξη έναντι ΦΘΕ, όπως επίσης και τους κινδύνους της μετεγχειρητικής αιμορραγίας κατά τη λήψη της απόφασης για το χρόνο χορήγησης μέσα σε αυτό το χρονικό διάστημα.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε **εγχείρηση αποκατάστασης ισχίου**, η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι **32 έως 38 ημέρες**.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε **εγχείρηση αποκατάστασης γόνατος**, η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι **10 έως 14 ημέρες**.

Για τους ασθενείς που αδυνατούν να καταπιούν ολόκληρα δισκία, τα δισκία ELIQUIS® μπορούν να θρυμματιστούν και να χορηγηθούν αμέσως από το στόμα ως εναιώρημα σε νερό ή σε διάλυμα δεξτρόζης 5% σε νερό (D5W) ή σε χυμό μήλου ή αναμεμιγμένα με πολτό μήλου. Εναλλακτικά, τα δισκία ELIQUIS® μπορούν να θρυμματιστούν και να χορηγηθούν αμέσως μέσω ρινογαστρικού σωλήνα ως εναιώρημα σε 60 ml νερού ή D5W. Τα θρυμματισμένα δισκία ELIQUIS® παραμένουν σταθερά στο νερό, σε D5W, σε χυμό μήλου και σε πολτό μήλου για έως και 4 ώρες.

## Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί μία δόση, ο ασθενής πρέπει να λάβει το ELIQUIS® αμέσως και έπειτα να συνεχίσει με τη λήψη του φαρμάκου δύο φορές ημερησίως όπως πριν.

## Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

| Νεφρική δυσλειτουργία   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Αιμοκάθαρση   | Δεν συνιστάται                      |
| Νεφρική ανεπάρκεια (CrCl <15 ml/min)  | Δεν συνιστάται                      |
| Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15–29 ml/min)                            | Να χρησιμοποιείται με προσοχή       |
| Ήπια (CrCl 51–80 ml/min) ή μέτρια (CrCl 30–50 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία | Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης |

## Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

| Ηπατική δυσλειτουργία  |  |
|--|--|
| Ηπατική νόσος σχετιζόμενη με διαταραχή της πήξης και κλινικά σημαντικό κίνδυνο αιμορραγίας | Αντενδείκνυται   |
| Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία   | Δεν συνιστάται   |
| Ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Κατηγορία Child Pugh A ή B)                           | Να χρησιμοποιείται με προσοχή<br>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης |

Πριν από την έναρξη του ELIQUIS<sup>®</sup>, πρέπει να διερευνάται με εργαστηριακές εξετάσεις η ηπατική λειτουργία. Ασθενείς με αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων ALT/AST >2 x ULN ή ολική χολερυθρίνη  $\geq 1,5$  x ULN εξαιρέθηκαν από τις κλινικές μελέτες. Ως εκ τούτου, το ELIQUIS<sup>®</sup> πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό.

## Αλλαγή από και σε ELIQUIS<sup>®</sup>1, 2

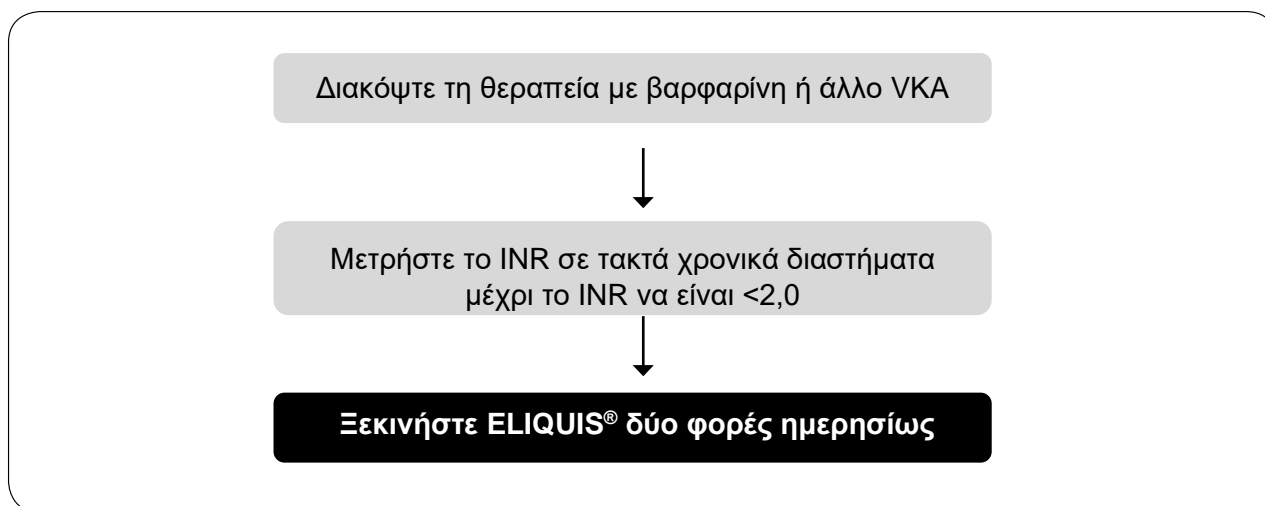
Η αλλαγή θεραπείας από παρεντερικά αντιπηκτικά σε ELIQUIS<sup>®</sup> (και αντίστροφα) μπορεί να γίνει στην επόμενη προγραμματισμένη δόση.

Αυτοί οι παράγοντες δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα.

### Αλλαγή της θεραπείας από ανταγωνιστή της βιταμίνης Κ (VKA) σε ELIQUIS<sup>®</sup>

Κατά τη μετάβαση ασθενών από θεραπεία με VKA σε ELIQUIS<sup>®</sup>, πρέπει να διακόπτεται η βαρφαρίνη ή άλλη θεραπεία με VKA και να ξεκινά ELIQUIS<sup>®</sup> όταν το διεθνές ομαλοποιημένο κλάσμα (INR) είναι <2,0 (Εικόνα 4).

Εικόνα 4



### Αλλαγή της θεραπείας από ELIQUIS<sup>®</sup> σε VKA

Κατά τη μετάβαση ασθενών από θεραπεία με ELIQUIS<sup>®</sup> σε VKA, πρέπει να συνεχίζεται η χορήγηση του ELIQUIS<sup>®</sup> για 2 τουλάχιστον ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με VKA. Μετά από 2 ημέρες συγχορήγησης του ELIQUIS<sup>®</sup> με θεραπεία με VKA, πρέπει να πραγματοποιηθεί μέτρηση του INR πριν από την επόμενη προγραμματισμένη δόση του ELIQUIS<sup>®</sup>. Η συγχορήγηση του ELIQUIS<sup>®</sup> με θεραπεία με VKA πρέπει να συνεχιστεί έως ότου το INR είναι  $\geq 2,0$ .

## Πληθυσμοί σε δυνητικά αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας<sup>1, 2</sup>

Πολλές υπο-ομάδες ασθενών βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας και πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα αιμορραγικών επιπλοκών. Το ELIQUIS® πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιπτώσεις με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Η χορήγηση του ELIQUIS® πρέπει να διακοπεί αν προκύψει σοβαρή αιμορραγία.

| Βλάβη ή πάθηση με σημαντικό κίνδυνο μείζονος αιμορραγίας   |   |
|--|---|
| <p>Περιλαμβάνονται:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ενεργή κλινικά σημαντική αιμορραγία</li><li>• Ηπατική νόσος σχετιζόμενη με διαταραχή της πήξης και κλινικά σημαντικό κίνδυνο αιμορραγίας</li><li>• Παρούσα ή πρόσφατη γαστρεντερική εξέλκωση</li><li>• Παρουσία κακοηθών νεοπλασμάτων με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας</li><li>• Πρόσφατη εγκεφαλική κάκωση ή κάκωση νωτιαίου μυελού</li><li>• Πρόσφατη χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό ή οφθαλμολογική επέμβαση</li><li>• Πρόσφατη ενδοκρανιακή αιμορραγία</li><li>• Γνωστοί ή πιθανολογούμενοι οισοφαγικοί κισοί, αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες, αγγειακά ανευρύσματα ή μείζονες ενδορραχιαίες ή ενδοεγκεφαλικές αγγειακές διαταραχές</li></ul> | <p>Περιπτώσεις όπου το ELIQUIS® <b>αντενδείκνυται</b></p> |

| Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την αιμόσταση   |  |
|--|--|
| <p><b>Αντιπηκτικά</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (ΜΚΗ), ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους, π.χ. ενοξαπαρίνη, δαλτεπαρίνη, παράγωγα ηπαρίνης, π.χ. fondaparinux</li><li>• Από του στόματος αντιπηκτικά, π.χ. βαρφαρίνη, rivaroxaban, dabigatran</li></ul> | <p>Λόγω αυξημένου αιμορραγικού κινδύνου, η ταυτόχρονη θεραπεία με ELIQUIS® και οποιοδήποτε άλλο αντιπηκτικό παράγοντα <b>αντενδείκνυται</b>, εκτός υπό ειδικές συνθήκες μετάβασης σε άλλη αντιπηκτική θεραπεία όταν η ΜΚΗ χορηγείται σε δόσεις που απαιτούνται για τη διατήρηση του κεντρικού φλεβικού ή αρτηριακού καθετήρα, ή όταν η ΜΚΗ χορηγείται κατά τη διάρκεια της κατάλυσης με καθετήρα για κολπική μαρμαρυγή</p> |

|  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Αναστολείς της συσσώρευσης αιμοπεταλίων</b></li> </ul> | <p>Η ταυτόχρονη χρήση του ELIQUIS® με αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας</p> <p>Το ELIQUIS® θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή όταν συγχωρηγείται με εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)/αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης (SNRIs), μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ASA) και/ή αναστολείς P2Y12 (π.χ. κλοπιδογρέλης)</p> <p>Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία συγχωρηγησης με άλλους αναστολείς της συσσώρευσης αιμοπεταλίων (όπως ανταγωνιστές υποδοχέων GPIIb/IIIa, διπυριδαμόλη, δεξτράνη και σουλφινοπιραζόνη) ή θρομβολυτικούς παράγοντες. Καθώς τέτοιοι παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας, η συγχωρήγηση του ELIQUIS® με αυτά τα προϊόντα δεν συνιστάται.</p> |
|--|---|

| <b>Παράγοντες που ενδέχεται να αυξήσουν την έκθεση σε ELIQUIS® /αυξήσουν τα επίπεδα του ELIQUIS® στο πλάσμα</b> |  |
|---|--|
| <p>Νεφρική δυσλειτουργία</p>  | <p><i>Δείτε τις ενότητες για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία στις δοσολογικές συστάσεις για κάθε ξεχωριστή ένδειξη</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Η χρήση δεν συνιστάται σε ασθενείς με CrCl &lt;15 ml/min ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε οποιαδήποτε μορφή αιμοκάθαρσης</li> <li>• Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία</li> </ul> <p><b>Ασθενείς με MBKM</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15–29 ml/min) θα πρέπει να λαμβάνουν τη χαμηλότερη δόση ELIQUIS® των 2,5 mg δύο φορές ημερησίως</li> <li>• Ασθενείς με κρεατινίνη ορού <math>\geq 1,5</math> mg/dL (133 <math>\mu\text{mol/L}</math>) που σχετίζεται με ηλικία <math>\geq 80</math> ετών ή βάρος σώματος <math>\leq 60</math> kg πρέπει να λαμβάνουν τη χαμηλότερη δόση</li> </ul> |

|   |  |
|---|--|
|   | ELIQUIS® των 2,5 mg δύο φορές ημερησίως  |
| Ηλικιωμένοι   | <ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης</li> </ul> <b>Ασθενείς με MBKM</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης εκτός εάν συνδυάζεται με άλλους παράγοντες</li> </ul>   |
| Χαμηλό σωματικό βάρος ≤60 kg  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης</li> </ul> <b>Ασθενείς με MBKM</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης εκτός εάν συνδυάζεται με άλλους παράγοντες</li> </ul>   |
| Ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς αναστολείς τόσο του CYP3A4 όσο και της P-gp                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Το ELIQUIS® <b>δεν συνιστάται</b> σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα συστηματική θεραπεία, όπως με αντιμυκητιασικά της ομάδας των αζολών (π.χ. κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη και ποσακοναζόλη) και αναστολείς της πρωτεάσης του HIV (π.χ. ριτοναβίρη)</li> </ul> |
| Ταυτόχρονη χρήση με παράγοντες που δεν είναι ισχυροί αναστολείς του CYP3A4 και της P-gp | <ul style="list-style-type: none"> <li>Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για το ELIQUIS® όταν συγχρησιμοποιείται, για παράδειγμα, με αμιοδαρόνη, κλαριθρομυκίνη, διλτιαζέμη, φλουκοναζόλη, ναπροξένη, κινιδίνη και βεραπαμίλη</li> </ul>   |

| Παράγοντες που ενδέχεται να μειώσουν την έκθεση σε ELIQUIS® /μειώσουν τα επιπέδα του ELIQUIS® στο πλάσμα |  |
|--|--|
| Ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς επαγωγείς τόσο του CYP3A4 όσο και της P-gp                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Η ταυτόχρονη χρήση του ELIQUIS® με ισχυρούς επαγωγείς τόσο του CYP3A4 όσο και της P-gp (π.χ. ριφαμπικίνη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη ή το φαρμακευτικό βότανο βαλσαμόχορτο (St. John's Wort)) μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της έκθεσης σε ELIQUIS® περίπου κατά 50% και θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή</li> </ul> <b>Θεραπεία της ΕΒΦΘ ή ΠΕ</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Το ELIQUIS® <b>δεν συνιστάται</b></li> </ul> |



## Χειρουργική επέμβαση και επεμβατικές διαδικασίες<sup>1, 2, 3</sup>

Το ELIQUIS® θα πρέπει να διακόπτεται πριν από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ή πριν από επεμβατικές διαδικασίες (εξαιρουμένης της καρδιομετατροπής και της κατάλυσης με καθετήρα) με κίνδυνο αιμορραγίας (βλέπε παρακάτω πίνακα).

Σε περίπτωση που η χειρουργική επέμβαση ή οι επεμβατικές διαδικασίες δεν μπορούν να καθυστερήσουν, απαιτείται κατάλληλη προσοχή, λαμβάνοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Αυτός ο κίνδυνος αιμορραγίας πρέπει να σταθμίζεται έναντι του επείγοντα χαρακτήρα της παρέμβασης.

Στην περίπτωση που ένας ασθενής που λαμβάνει ELIQUIS® χρειάζεται να υποβληθεί σε μία εκλεκτική διαδικασία όπως χειρουργική επέμβαση ή επεμβατική διαδικασία που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας, το ELIQUIS® πρέπει να διακόπτεται για μία επαρκή χρονική περίοδο πριν την διαδικασία ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας που σχετίζεται με το αντιπηκτικό. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του ELIQUIS® είναι περίπου 12 ώρες. Δεδομένου ότι το ELIQUIS® είναι ένας αναστρέψιμος αναστολέας του παράγοντα Χα, η αντιπηκτική του δράση πρέπει να αποδράμει εντός 24 έως 48 ωρών από την τελευταία χορηγηθείσα δόση.

| Διακοπή του ELIQUIS® πριν από εκλεκτική χειρουργική επέμβαση/επεμβατική διαδικασία   |  |
|--|--|
| <b>Χαμηλός κίνδυνος αιμορραγίας</b><br>(περιλαμβάνει παρεμβάσεις για τις οποίες η αιμορραγία, εάν συμβεί, θα είναι ελάχιστη, μη κρίσιμη στο σημείο που εμφανίζεται και/ή εύκολα ελεγχόμενη με απλή μηχανική αιμόσταση)       | Τουλάχιστον <b>24 ώρες</b> πριν από την εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ή την επεμβατική διαδικασία |
| <b>Μέτριος ή υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας</b><br>(περιλαμβάνει παρεμβάσεις για τις οποίες η πιθανότητα κλινικά σημαντικής αιμορραγίας δεν μπορεί να αποκλειστεί ή για τις οποίες ο κίνδυνος αιμορραγίας θα ήταν μη αποδεκτός) | Τουλάχιστον <b>48 ώρες</b> πριν από την εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ή την επεμβατική διαδικασία |

## Προσωρινή διακοπή<sup>1, 2</sup>

Η διακοπή των αντιπηκτικών, συμπεριλαμβανομένου του ELIQUIS®, για ενεργό αιμορραγία, εκλεκτική χειρουργική επέμβαση ή επεμβατικές διαδικασίες, θέτει τους ασθενείς σε αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης. Οι παρεκκλίσεις στη θεραπεία πρέπει να αποφεύγονται και εάν, για οποιαδήποτε αιτία, απαιτείται να διακοπεί προσωρινά η αντιπηκτική θεραπεία με ELIQUIS®, η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου το συντομότερο δυνατό, εφόσον η κλινική κατάσταση το επιτρέπει και έχει επιτευχθεί επαρκής αιμόσταση.

## Ενδορραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία ή παρακέντηση<sup>1</sup>

Όταν χρησιμοποιείται νευραξονική αναισθησία (ενδορραχιαία/επισκληρίδιος αναισθησία) ή ενδορραχιαία/επισκληρίδιος παρακέντηση, οι ασθενείς οι οποίοι βρίσκονται σε θεραπεία με αντιθρομβωτικούς παράγοντες για την πρόληψη θρομβοεμβολικών επιπλοκών διατρέχουν κίνδυνο ανάπτυξης επισκληρίδιου αιματώματος ή αιματώματος νωτιαίου μυελού που μπορεί να οδηγήσει σε

μακροχρόνια ή μόνιμη παράλυση. Μετεγχειρητικά, οι μόνιμοι επισκληρίδιοι ή ενδορραχιαίοι καθετήρες πρέπει να αφαιρεθούν **τουλάχιστον 5 ώρες** πριν από την πρώτη δόση ELIQUIS®.

### **Οδηγίες σχετικά με τη χρήση του ELIQUIS® σε ασθενείς με μόνιμους ενδορραχιαίους ή επισκληρίδιους καθετήρες**

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σχετικά με τη χρήση του ELIQUIS® με μόνιμους ενδορραχιαίους ή επισκληρίδιους καθετήρες. Σε περίπτωση που υπάρχει τέτοια ανάγκη και βάσει των γενικών φαρμακοκινητικών δεδομένων του ELIQUIS®, πρέπει να παρέλθει ένα χρονικό διάστημα 20 έως 30 ωρών (δηλ. 2 x ημίσεια ζωή) μεταξύ της τελευταίας δόσης του ELIQUIS® και της αφαίρεσης του καθετήρα και πρέπει να παραληφθεί τουλάχιστον μία δόση πριν την αφαίρεση του καθετήρα. Η επόμενη δόση του ELIQUIS® πρέπει να χορηγηθεί **τουλάχιστον 5 ώρες** μετά την αφαίρεση του καθετήρα. Όπως με όλα τα αντιπηκτικά φάρμακα, η εμπειρία με νευραξονικό αποκλεισμό είναι περιορισμένη και, ως εκ τούτου, συνιστάται πολύ μεγάλη προσοχή κατά τη χρήση του ELIQUIS® επί παρουσίας νευραξονικού αποκλεισμού (Εικόνα 5).

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται συχνά για σημεία και συμπτώματα νευρολογικής δυσλειτουργίας (π.χ. αιμωδία ή αδυναμία των κάτω άκρων, δυσλειτουργία εντέρου ή ουροδόχου κύστης). Αν παρατηρηθεί νευρολογική έκπτωση, απαιτούνται επείγουσα διάγνωση και θεραπεία.

**Εικόνα 5**



## Διαχείριση υπερδοσολογίας και αιμορραγίας<sup>1, 2</sup>

Η υπερδοσολογία του ELIQUIS® μπορεί να προκαλέσει υψηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας. Σε περίπτωση αιμορραγικών επιπλοκών, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί, και να διερευνηθεί η πηγή της αιμορραγίας. Πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο έναρξης της κατάλληλης θεραπείας, π.χ. χειρουργική αιμόσταση, η μετάγγιση φρέσκου παγωμένου πλάσματος, ή η χορήγηση ενός παράγοντα αναστροφής για τους αναστολείς του παράγοντα Χα.

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, το από του στόματος χορηγούμενο ELIQUIS® σε υγιή άτομα, σε δόσεις έως 50 mg ημερησίως για 3 έως 7 ημέρες (25 mg δύο φορές ημερησίως για 7 ημέρες ή 50 mg μία φορά ημερησίως για 3 ημέρες) δεν επέφερε καμία κλινικά σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια.

Σε υγιή άτομα, η χορήγηση ενεργού άνθρακα 2 και 6 ώρες μετά την κατάποση δόσης 20 mg ELIQUIS® μείωσε τη μέση AUC κατά 50% και 27% αντίστοιχα και δεν είχε καμία επίδραση στη C<sub>max</sub>. Η μέση ημίσεια ζωή μειώθηκε από 13,4 ώρες όταν το ELIQUIS® χορηγήθηκε μεμονωμένα σε 5,3 ώρες και 4,9 ώρες, αντίστοιχα, όταν χορηγήθηκε ενεργός άνθρακας 2 και 6 ώρες μετά το ELIQUIS®. Συνεπώς, η χορήγηση ενεργού άνθρακα θα μπορούσε να είναι χρήσιμη στην αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με ELIQUIS® ή της τυχαίας κατάποσης.

Για καταστάσεις στις οποίες απαιτείται αναστροφή της αντιπηκτικής δραστηριότητας, λόγω απειλητικής για τη ζωή ή μη ελεγχόμενης αιμορραγίας, δύναται να υπάρξει διαθέσιμος ένας παράγοντας αναστροφής για τους αναστολείς του παράγοντα Χα. Μπορεί επίσης να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης συμπυκνωμάτων του συμπλέγματος προθρομβίνης (PCC) ή ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa. Η αναστροφή των φαρμακοδυναμικών επιδράσεων του ELIQUIS®, όπως αποδείχτηκε από τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στη δοκιμασία παραγωγής θρομβίνης, ήταν έκδηλη στο τέλος της έγχυσης και έφτασε στις αρχικές τιμές εντός 4 ωρών μετά την έναρξη χορήγησης ενός PCC-4 παράγοντα, με έγχυση 30 λεπτών σε υγιή άτομα. Ωστόσο, δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με τη χρήση προϊόντων του PCC-4 παράγοντα για την αναστροφή της αιμορραγίας σε άτομα που έχουν λάβει το ELIQUIS®. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει εμπειρία ως προς τη χρήση ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa σε άτομα που λαμβάνουν ELIQUIS®. Θα μπορούσε να εξεταστεί η περίπτωση επαναχορήγησης ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa και να γίνει πιλοποίηση ανάλογα με την εξέλιξη της αιμορραγίας.

Ανάλογα με την τοπική διαθεσιμότητα, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η γνωμοδότηση ενός ειδικού σε θέματα πηκτικότητας στην περίπτωση μείζονος αιμορραγίας.

Η αιμοκάθαρση (dialysis) μείωσε την AUC κατά 14% σε άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, όταν χορηγήθηκε μία άπαξ δόση ELIQUIS® των 5 mg από το στόμα. Ως εκ τούτου, η αιμοκάθαρση (dialysis) δεν είναι πιθανό να αποτελεί ένα αποτελεσματικό τρόπο αντιμετώπισης υπερδοσολογίας με ELIQUIS®.

## Χρήση των εξετάσεων πήξης<sup>1, 2</sup>

Η θεραπεία με ELIQUIS® δεν απαιτεί τακτική κλινική παρακολούθηση. Ωστόσο, μία βαθμονομημένη ποσοτική δοκιμασία μέτρησης του αντι Χα παράγοντα μπορεί να είναι χρήσιμη σε εξαιρετικές καταστάσεις, στις οποίες η γνώση της έκθεσης στο ELIQUIS® μπορεί να βοηθήσει στην λήψη κλινικών αποφάσεων, π.χ. υπερδοσολογία και επείγουσα χειρουργική επέμβαση.

**Χρόνος προθρομβίνης (PT), INR και ενεργοποιημένος μερικός χρόνος θρομβοπλαστίνης (aPTT)**

Οι αλλαγές που παρατηρούνται σε αυτές τις εξετάσεις πήξης του αίματος, στην αναμενόμενη θεραπευτική δόση, είναι μικρές και υπόκεινται σε υψηλό βαθμό μεταβλητότητας. Δεν συνιστώνται για την αξιολόγηση των φαρμακοδυναμικών επιδράσεων του ELIQUIS®.

Στη δοκιμασία παραγωγής θρομβίνης, το ELIQUIS® μείωσε το ενδογενές δυναμικό της θρομβίνης, έναν δείκτη μέτρησης της παραγωγής θρομβίνης στο ανθρώπινο πλάσμα.

### Έλεγχοι αντι-FXa

Έχει αποδειχτεί επίσης η δράση του ELIQUIS® κατά του FXa μέσω της μείωσης της ενζυμικής δράσης του FXa σε πολλαπλά εμπορικά δείγματα αντι-FXa. Ωστόσο τα αποτελέσματα διαφέρουν μεταξύ των εμπορικών δειγμάτων. Δεδομένα από κλινικές δοκιμές είναι διαθέσιμα μόνο για την Rotachrom Heparin χρωμογόνο δοκιμασία. Η δράση κατά του FXa παρουσιάζει μία στενή άμεση γραμμική σχέση με η συγκέντρωση του ELIQUIS® στο πλάσμα, η οποία φτάνει στις μέγιστες τιμές τη στιγμή των μέγιστων συγκεντρώσεων του ELIQUIS® στο πλάσμα. Η σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης του ELIQUIS® στο πλάσμα και της δράσης κατά του FXa είναι σχεδόν γραμμική σε ένα ευρύ φάσμα δόσεων ELIQUIS®.

Ο Πίνακας 1 δείχνει την προβλεπόμενη έκθεση σε σταθερή κατάσταση και τη δράση κατά του FXa για κάθε ένδειξη. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ELIQUIS® για την πρόληψη ΦΘΕ μετά από αρθροπλαστική ισχίου ή γόνατος, τα αποτελέσματα καταδεικνύουν μια διακύμανση μικρότερη από 1,6 φορές στα μέγιστα έως ελάχιστα επίπεδα. Σε ασθενείς με MBKM που λαμβάνουν ELIQUIS® για την πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής, τα αποτελέσματα καταδεικνύουν μία διακύμανση μικρότερη από 1,7 φορές στα μέγιστα έως ελάχιστα επίπεδα. Σε ασθενείς που λαμβάνουν ELIQUIS® για τη θεραπεία της ΕΒΦΘ και της ΠΕ ή για την πρόληψη υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ και ΠΕ, τα αποτελέσματα καταδεικνύουν μία διακύμανση μικρότερη από 2,2 φορές στα μέγιστα έως ελάχιστα επίπεδα.

**Πίνακας 1**

| <b>Προβλεπόμενη έκθεση σε ELIQUIS® σε σταθερή κατάσταση και δράση κατά του FXa (Παράγοντας Xa)</b> |                                      |                                      |  |   |
|--|--------------------------------------|--------------------------------------|--|---|
|  | ELIQUIS®<br>C <sub>max</sub> (ng/mL) | ELIQUIS®<br>C <sub>max</sub> (ng/mL) | Μέγιστη δράση<br>ELIQUIS® κατά<br>του FXa<br>(IU/mL) | Ελάχιστη δράση<br>ELIQUIS® κατά<br>του FXa<br>(IU/mL) |
| Διάμεσος [5°, 95° εκατοστημόριο]   |                                      |                                      |  |   |
| <b>Πρόληψη της ΦΘΕ: Εκλεκτική εγχείρηση αποκατάστασης ισχίου ή γόνατος</b>                         |                                      |                                      |  |   |
| 2,5 mg δύο φορές ημερησίως   | 77 [41, 146]                         | 51 [23, 109]                         | 1,3 [0,67, 2,4]                                      | 0,84 [0,37, 1,8]                                      |
| <b>Πρόληψη αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και συστηματικής εμβολής: MBKM</b>                     |                                      |                                      |  |   |
| 2,5 mg δύο φορές ημερησίως*  | 123 [69, 221]                        | 79 [34, 162]                         | 1,8 [1,0, 3,3]                                       | 1,2 [0,51, 2,4]                                       |
| 5 mg δύο φορές   | 171 [91, 321]                        | 103 [41, 230]                        | 2,6 [1,4, 4,8]                                       | 1,5 [0,61, 3,4]                                       |

|   |                |               |                 |                  |
|---|----------------|---------------|-----------------|------------------|
| ημερησίως   |                |               |                 |                  |
| <b>Θεραπεία της ΕΒΦΘ, θεραπεία της ΠΕ και πρόληψη υποτροπιάζουσας ΕΒΦΘ και ΠΕ</b> |                |               |                 |                  |
| 2,5 mg δύο φορές ημερησίως  | 67 [30, 153]   | 32 [11, 90]   | 1,0 [0,46, 2,5] | 0,49 [0,17, 1,4] |
| 5 mg δύο φορές ημερησίως  | 132 [59, 302]  | 63 [22, 177]  | 2,1 [0,91, 5,2] | 1,0 [0,33, 2,9]  |
| 10 mg δύο φορές ημερησίως   | 251 [111, 572] | 120 [41, 335] | 4,2 [1,8, 10,8] | 1,9 [0,64, 5,8]  |

\* Προσαρμογή δόσης πληθυσμού βάσει τουλάχιστον 2 εκ των 3 κριτηρίων μείωσης δόσης όπως φαίνεται στην Εικόνα 2

# Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες εμφάνισης της ανεπιθύμητης ενέργειας και της έναρξης της θεραπείας.

Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση του ELIQUIS μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr/web/guest/yellowgeneral>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213 -2040380 ή 213-2040337.

Εναλλακτικά, παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιαδήποτε ύποπτη ανεπιθύμητη ενέργεια αμέσως στη Pfizer Ελλάς Α.Ε. στο τηλέφωνο 210 6785800 (απευθείας γραμμή σε εργάσιμες ώρες: 2106785908, 24-ωρη γραμμή: 210 6785808, φαξ: 210 8199096, φαξ χωρίς χρέωση: 00800 16122064512).

## Πού μπορείτε να βρείτε περισσότερες πληροφορίες

Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος του ELIQUIS® που βρίσκεται στο τέλος του παρόντος φυλλαδίου ή καλέστε το Τμήμα Ιατρικής Ενημέρωσης της εταιρείας Pfizer Ελλάς Α.Ε., στον αριθμό: 210 6785800.

## Βιβλιογραφικές παραπομπές

1. Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 2,5mg Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
2. Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 5mg Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
3. Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants: Thrombin or factor-Xa inhibitors. Recommendations of the Working Group on perioperative haemostasis and the French Study Group on thrombosis and haemostasis. Archives of Cardiovascular Disease 2011; 104: 669–676.

## ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΤΑΞΗΣ: