

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia.

# ELIQUIS<sup>®</sup>

## (apixaban)

## Príručka určená na predpisovanie

Táto Príručka určená na predpisovanie nenahrádza Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) ELIQUIS-u<sup>®</sup>. Úplnú informáciu týkajúcu sa predpisovania lieku nájdete v SPC.

Tento vzdelávací materiál sa poskytuje na ďalšiu minimalizáciu rizika krvácania a na usmernenie lekárov pri zvládaní tohto rizika.

*Eliquis*<sup>®</sup>  
apixaban

## Obsah

<b>Bezpečnostná karta pacienta</b> .....	3
<b>Terapeutická indikácia: Prevencia mozgovej príhody a systémovej embólie u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení (NVAF) s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi</b>	
Odporúčania pre dávkovanie.....	4
Zníženie dávky .....	4
Vynechanie dávky .....	5
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	5
Pacienti s poruchou funkcie pečene .....	6
Pacienti podstupujúci kardioverziu .....	6
Pacienti s protetickými srdcovými chlopnami .....	6
<b>Terapeutická indikácia: Liečba hlbkej venóznej trombózy (DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencia rekurentnej DVT a PE u dospelých</b>	
Odporúčania pre dávkovanie.....	7
Vynechanie dávky .....	8
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	8
Pacienti s poruchou funkcie pečene .....	8
Hemodynamicky nestabilní pacienti s PE alebo pacienti, u ktorých sa vyžaduje trombolýza alebo pľúcna embolektómia .....	9
Pacienti s aktívnou formou rakoviny .....	9
<b>Terapeutická indikácia: Prevencia venózných tromboembolických príhod (VTE) u dospelých pacientov, ktorí absolvovali elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu</b>	
Odporúčania pre dávkovanie.....	10
Vynechanie dávky .....	10
Pacienti s poruchou funkcie obličiek .....	10
Pacienti s poruchou funkcie pečene .....	11
<b>Zmena liečby na ELIQUIS® alebo z ELIQUIS-u®</b> .....	11
<b>Populácie s potenciálne vysokým rizikom krvácania</b> .....	12
<b>Chirurgický zákrok a invazívne procedúry</b> .....	14
<b>Dočasné prerušenie liečby</b> .....	15
<b>Spinálna/epidurálna anestézia alebo punkcia</b> .....	15
<b>Zvládnutie predávkovania a krvácania</b> .....	16
<b>Použitie koagulačných testov</b> .....	17
<b>Literatúra</b> .....	19
<b>Dôležité kontaktné údaje</b> .....	19

## Bezpečnostná karta pacienta

Každému pacientovi, ktorému je predpísaný ELIQUIS® 2,5 mg alebo 5 mg, musí byť poskytnutá bezpečnostná karta pacienta a má byť vysvetlená dôležitosť a dôsledky antikoagulačnej liečby. Bezpečnostná karta pacienta je súčasťou balenia ELIQUIS-u® 2,5 mg a 5 mg spolu s písomnou informáciou pre používateľa.

Predpisujúci lekár sa má s pacientami porozprávať najmä o dôležitosti dodržiavania liečby, prejavoch alebo príznakoch krvácania a o tom, kedy vyhľadať lekársku pomoc.

Táto bezpečnostná karta pacienta poskytuje lekárom, stomatológom a lekárnikom informácie o antikoagulačnej liečbe a obsahuje dôležité kontaktné údaje pre naliehavé prípady.

Pacientom treba odporučiť, aby bezpečnostnú kartu pacienta nosili vždy so sebou a aby ju ukázali každému lekárovi aj lekárnikovi. Taktiež treba pacientom pripomenúť potrebu informovať lekárov o tom, že užívajú ELIQUIS®, ak sa u nich vyžaduje chirurgický alebo invazívny zákrok.

## Terapeutická indikácia: Prevencia mozgovej príhody a systémovej embólie u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení (non-valvular atrial fibrillation – NVAF) s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi<sup>1, 2</sup>

Rizikové faktory cievnej mozgovej príhody pri NVAF zahŕňajú prekonanú cievnu mozgovú príhodu alebo tranzitórny ischemický atak, vek  $\geq 75$  rokov, hypertenziu, diabetes mellitus a symptomatické srdcové zlyhanie (NYHA trieda  $\geq$  II).

### Odporúčania pre dávkovanie

Odporúčaná dávka ELIQUIS-u<sup>®</sup> je 5 mg užívaná perorálne dvakrát denne s vodou, jedlom alebo bez jedla. Liečba má pokračovať dlhodobo (obrázok 1).

Obrázok 1



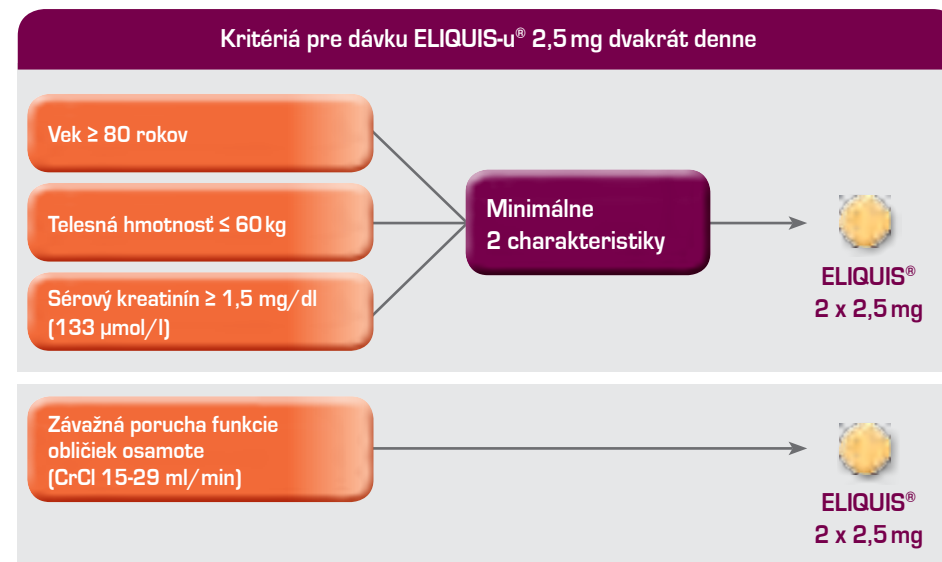
Pacienti, ktorí nedokážu prehltnúť celé tablety, môžu tablety ELIQUIS-u<sup>®</sup> rozdrviť a rozpustiť vo vode, v 5 % roztoku glukózy alebo v jablkovom džúse alebo rozmiešať s jablkovým pyré a ihneď požiť. Alternatívne sa tablety ELIQUIS-u<sup>®</sup> môžu rozdrviť a rozpustiť v 60 ml vody alebo v 5 % roztoku glukózy a ihneď podať cez nazogastričnú sondu. Rozdrvené tablety ELIQUIS-u<sup>®</sup> sú stabilné vo vode, v 5 % roztoku glukózy, v jablkovom džúse a jablkovom pyré do 4 hodín.

### Zníženie dávky

U pacientov s minimálne dvomi nasledujúcimi charakteristikami: vek  $\geq 80$  rokov, telesná hmotnosť  $\leq 60$  kg alebo sérový kreatinín  $\geq 1,5$  mg/dl (133  $\mu$ mol/l) je odporúčaná dávka ELIQUIS-u<sup>®</sup> 2,5 mg užívaná perorálne dvakrát denne (obrázok 2).

Pacienti s preukázanými kritériami závažnej poruchy funkcie obličiek (klírens kreatinínu [CrCl] 15-29 ml/min) majú tiež dostať ELIQUIS<sup>®</sup> 2,5 mg dvakrát denne (obrázok 2).

Obrázok 2



### Vynechanie dávky

Ak sa vynechá dávka, pacient má ihneď užiť ELIQUIS<sup>®</sup>, a potom pokračovať v užívaní dvakrát denne ako predtým.

### Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Porucha funkcie obličiek	
Dialýza	Neodporúča sa
Zlyhanie obličiek (CrCl <15 ml/min)	Neodporúča sa
Závažná porucha funkcie obličiek (CrCl 15-29 ml/min)	Zníženie dávky na 2,5 mg dvakrát denne
Ľahká (CrCl 51-80 ml/min) alebo stredne ťažká (CrCl 30-50 ml/min) porucha funkcie obličiek	5 mg dvakrát denne. Nie je potrebná úprava dávky pokiaľ pacient nespĺňa ďalšie kritériá pre zníženie dávky na 2,5 mg dvakrát denne na základe veku, telesnej hmotnosti a/alebo sérového kreatinínu (pozri časť dávkovanie).

## Pacienti s poruchou funkcie pečene

Porucha funkcie pečene	
Ochorenie pečene spojené s rizikom koagulopatie a klinicky významného krvácania	Kontraindikované
Ťažká porucha funkcie pečene	Neodporúča sa
Lahká alebo stredne ťažká porucha funkcie pečene (Childovo - Pughovo skóre A alebo B)	Používať s opatrnosťou Nie je potrebná úprava dávky

Pacienti so zvýšenou hladinou pečeňových enzýmov alanínaminotransferázy (ALT) / aspartátaminotransferázy (AST) > 2 x ULN, (ULN - upper limit of normal = horná hranica referenčného rozpätia) alebo celkového bilirubínu  $\geq 1,5$  x ULN boli vylúčení z klinických skúšaní. Preto sa má ELIQUIS® v tejto populácii používať s opatrnosťou. Pred začatím liečby ELIQUIS-om® sa má uskutočniť vyšetrenie funkcie pečene.

## Pacienti podstupujúci kardioverziu

ELIQUIS® sa môže začať užívať alebo sa v jeho užívaní môže pokračovať u pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení (NVAF-non-valvular atrial fibrillation), ktorí môžu vyžadovať kardioverziu.

Stav pacienta	Pacienti kvalifikovaní na zníženie dávky?	Dávka
Pacienti, ktorí predtým neužívali antikoagulačnú liečbu	Nie	Pred kardioverziou podať najmenej 5 dávok ELIQUIS-u® 5 mg dvakrát denne
	Áno	Pred kardioverziou podať najmenej 5 dávok ELIQUIS-u® 2,5 mg dvakrát denne
Pri nedostatku času užít 5 dávok ELIQUIS-u® pred kardioverziou	Nie	Najmenej 2 hodiny pred kardioverziou podať 10 mg nasycovaciu dávku a po nej 5 mg dvakrát denne
	Áno	Najmenej 2 hodiny pred kardioverziou podať 5 mg nasycovaciu dávku a po nej 2,5 mg dvakrát denne

Pred kardioverziou sa musí overiť, či pacient užíval ELIQUIS® podľa predpisu.

## Pacienti s protetickými srdcovými chlopnami

Bezpečnosť a účinnosť ELIQUIS-u® sa neskúmali u pacientov s protetickými srdcovými chlopnami s atriálnou fibriláciou alebo bez nej. Z tohto dôvodu sa u týchto pacientov použitie ELIQUIS-u® neodporúča.

## Terapeutická indikácia: Liečba hlbokej venózne trombózy (DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencia rekurentnej DVT a PE u dospelých<sup>1,2</sup>

### Odporúčania pre dávkovanie





Odporúčaná dávka ELIQUIS-u® pri liečbe akútnej DVT a liečbe PE je 10 mg ELIQUIS-u® užívaných perorálne dvakrát denne počas prvých 7 dní, po ktorej nasleduje 5 mg užívaných perorálne dvakrát denne s vodou, jedlom alebo bez jedla.

Na základe dostupných lekárske odporúčaní sa má krátke trvanie liečby (minimálne 3 mesiace) zakladať na prítomnosti dočasných rizikových faktorov (napr. chirurgický zákrok v nedávnej minulosti, trauma, imobilizácia).

Odporúčaná dávka ELIQUIS-u® na prevenciu rekurentnej DVT a PE je 2,5 mg ELIQUIS-u® užívaných perorálne dvakrát denne s vodou, jedlom alebo bez jedla.

Ak sa indikuje na prevenciu rekurentnej DVT a PE, dávka 2,5 mg dvakrát denne sa má začať podávať po ukončení 6-mesačnej liečby ELIQUIS-om® dávkou 5 mg dvakrát denne alebo inou antikoagulačnou liečbou, ako je to vyznačené na obrázku 3 a v tabuľke 1.

Obrázok 3

DÁVKA	RÁNO	VEČER	MAXIMÁLNA DENNÁ DÁVKA
<b>Liečba akútnej DVT alebo PE (minimálne 3 mesiace)</b>			
1. – 7. deň → 10 mg dvakrát denne	 ELIQUIS® 5 mg ELIQUIS® 5 mg	 ELIQUIS® 5 mg ELIQUIS® 5 mg	<b>20 mg</b>
od 8. dňa 5 mg dvakrát denne	 ELIQUIS® 5 mg	 ELIQUIS® 5 mg	<b>10 mg</b>
<b>Prevencia rekurentnej DVT a/alebo PE po ukončení 6-mesačnej antikoagulačnej liečby</b>			
2,5 mg dvakrát denne →	 ELIQUIS® 2,5 mg	 ELIQUIS® 2,5 mg	<b>5 mg</b>

Tabuľka 1

	Dávkovací režim	Maximálna denná dávka
Liečba DVT alebo PE (minimálne 3 mesiace)	10 mg dvakrát denne počas prvých 7 dní	20 mg
	po ktorých nasleduje 5 mg dvakrát denne	10 mg
Prevenia rekurentnej DVT a/ alebo PE po ukončení 6-mesačnej antikoagulačnej liečby DVT alebo PE	2,5 mg dvakrát denne	5 mg

Dĺžka trvania celkovej liečby má byť individuálne nastavená po starostlivom zhodnotení prínosu liečby oproti riziku krvácania.

Pacienti, ktorí nedokážu prehltnúť celé tablety, môžu tablety ELIQUIS-u® rozdrviť a rozpustiť vo vode, v 5 % roztoku glukózy alebo v jablkovom džúse alebo rozmiešať s jablkovým pyré a ihneď požiť. Alternatívne sa tablety ELIQUIS-u® môžu rozdrviť a rozpustiť v 60 ml vody alebo v 5 % roztoku glukózy a ihneď podať cez nazogastričnú sondu. Rozdrvené tablety ELIQUIS-u® sú stabilné vo vode, v 5 % roztoku glukózy, v jablkovom džúse a jablkovom pyré do 4 hodín.

### Vynechanie dávky

Ak sa vynechá dávka, pacient má ihneď užiť ELIQUIS®, a potom pokračovať v užívaní dvakrát denne ako predtým.

### Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Porucha funkcie obličiek	
Dialýza	Neodporúča sa
Zlyhanie obličiek (CrCl <15 ml/min)	Neodporúča sa
Závažná porucha funkcie obličiek (CrCl 15–29 ml/min)	Používať s opatrnosťou
Ľahká (CrCl 51–80 ml/min) alebo stredne ťažká (CrCl 30–50 ml/min) porucha funkcie obličiek	Žiadna úprava dávky

### Pacienti s poruchou funkcie pečene

Porucha funkcie pečene	
Ochorenie pečene spojené s rizikom koagulopatie a klinicky významného krvácania	Kontraindikované
Ťažká porucha funkcie pečene	Neodporúča sa
Ľahká alebo stredne ťažká porucha funkcie pečene (Childovo Pughovo skóre A alebo B)	Používať s opatrnosťou Nie je potrebná úprava dávky

Pacienti so zvýšenou hladinou pečeňových enzýmov ALT/AST > 2 x ULN alebo celkového bilirubínu ≥ 1,5 x ULN boli vylúčení z klinických skúšaní. Preto sa má ELIQUIS® v tejto populácii používať s opatrnosťou. Pred začatím liečby ELIQUIS-om® sa má uskutočniť vyšetrenie funkcie pečene.

### Hemodynamicky nestabilní pacienti s PE alebo pacienti, u ktorých sa vyžaduje trombolýza alebo plúcna embolektómia

ELIQUIS® sa neodporúča ako alternatíva k nefrakcionovanému heparínu u pacientov s PE, ktorí sú hemodynamicky nestabilní alebo môžu podstúpiť trombolýzu alebo plúcnu embolektómiu.

### Pacienti s aktívnou formou rakoviny

Účinnosť a bezpečnosť lieku ELIQUIS® pri liečbe DVT, liečbe PE a na prevenciu rekurentnej DVT a PE u pacientov s aktívnou formou rakoviny neboli stanovené.

## Terapeutická indikácia: Prevencia venózných tromboembolických príhod (VTE) u dospelých pacientov, ktorí absolvovali elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu<sup>1</sup>

### Odporúčania pre dávkovanie

Odporúčaná dávka ELIQUIS-u<sup>®</sup> je 2,5 mg užívaná perorálne dvakrát denne s vodou, jedlom alebo bez jedla. Začiatková dávka sa má užiť 12 až 24 hodín po chirurgickom výkone.

Pri rozhodovaní o vhodnom čase podania v rámci uvedeného časového intervalu môžu lekári zvážiť potenciálne prínosy skoršej antikoagulačnej liečby na profylaxiu VTE, ako aj riziko pooperačného krvácania.

U pacientov, ktorí absolvovali chirurgický výkon na nahradenie bedrového kĺbu je odporúčaná dĺžka liečby 32 až 38 dní.

U pacientov, ktorí absolvovali chirurgický výkon na nahradenie kolenného kĺbu je odporúčaná dĺžka liečby 10 až 14 dní.

Pacienti, ktorí nedokážu prehltnúť celé tablety, môžu tablety ELIQUIS-u<sup>®</sup> rozdrviť a rozpustiť vo vode, v 5 % roztoku glukózy alebo v jablkovom džúse alebo rozmiešať v jablkovom pyré a ihneď požiť. Alternatívne sa tablety ELIQUIS-u<sup>®</sup> môžu rozdrviť a rozpustiť v 60 ml vody alebo v 5 % roztoku glukózy a ihneď podať cez nazogastrickú sondu. Rozdrvené tablety ELIQUIS-u<sup>®</sup> sú stabilné vo vode, v 5 % roztoku glukózy, v jablkovom džúse a jablkovom pyré do 4 hodín.

### Vynechanie dávky

Ak sa vynechá dávka, pacient má ihneď užiť ELIQUIS<sup>®</sup>, a potom pokračovať v užívaní dvakrát denne ako predtým.

### Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Poškodenie funkcie obličiek	
Dialýza	Neodporúča sa
Zlyhanie obličiek (CrCl <15 ml/min)	Neodporúča sa
Ťažká porucha funkcie obličiek (CrCl 15–29 ml/min)	Používať s opatrnosťou
Ľahká (CrCl 51-80 ml/min) alebo stredne ťažká (CrCl 30-50 ml/min) porucha funkcie obličiek	Nie je potrebná úprava dávky

### Pacienti s poruchou funkcie pečene

Poškodenie funkcie pečene	
Ochorenie pečene spojené s rizikom koagulopatie a klinicky významného krvácania	Kontraindikované
Ťažká porucha funkcie pečene	Neodporúča sa
Ľahká alebo stredne ťažká porucha funkcie pečene (Childovo Pughovo skóre A alebo B)	Používať s opatrnosťou Nie je potrebná úprava dávky

Pacienti so zvýšenou hladinou pečeňových enzýmov ALT/AST > 2 x ULN alebo celkového bilirubínu  $\geq 1,5$  x ULN boli vylúčení z klinických skúšaní. Preto sa má ELIQUIS<sup>®</sup> v tejto populácii používať s opatrnosťou. Pred začatím liečby ELIQUIS-om<sup>®</sup> sa má uskutočniť vyšetrenie funkcie pečene.

### Zmena liečby na ELIQUIS<sup>®</sup> alebo z ELIQUIS-u<sup>®</sup><sup>1, 2</sup>

Zmena liečby z parenterálnych antikoagulancií na ELIQUIS<sup>®</sup> (a naopak) sa môže uskutočniť pri ďalšej plánovanej dávke.

Tieto liečivá sa nemajú podávať súbežne.

#### Zmena liečby z antagonistu vitamínu K (VKA) na ELIQUIS<sup>®</sup>

Pri zmene liečby z antagonistu vitamínu K (VKA) na ELIQUIS<sup>®</sup> prerušte liečbu warfarínom alebo inú liečbu VKA a liečbu liekom ELIQUIS<sup>®</sup> začnite vtedy, keď medzinárodný normalizovaný index (INR) je < 2,0 (obrázok 4).

Obrázok 4



#### Zmena liečby z ELIQUIS-u<sup>®</sup> na liečbu VKA

Pri zmene liečby z ELIQUIS-u<sup>®</sup> na liečbu VKA pokračujte v podávaní ELIQUIS-u<sup>®</sup> minimálne 2 dni po začatí liečby VKA. Po 2 dňoch súčasného podávania ELIQUIS-u<sup>®</sup> s liečbou VKA, vyšetrite INR pred ďalšou plánovanou dávkou ELIQUIS-u<sup>®</sup>. Pokračujte v súčasnom podávaní ELIQUIS-u<sup>®</sup> a liečby VKA, dokiaľ nedosiahnete hodnotu INR  $\geq 2,0$ .

## Populácie s potenciálne vysokým rizikom krvácania<sup>1,2</sup>

Niektoré podskupiny pacientov sú vystavené zvýšenému riziku krvácania a majú sa starostlivo sledovať pre znaky a príznaky krvácajúcich komplikácií. ELIQUIS® sa má používať opatrne za podmienok zvýšeného rizika krvácania. Podávanie ELIQUIS-u® sa má prerušiť, ak sa objaví závažné krvácanie.

### Lézia alebo ochorenie považujúce sa za významný rizikový faktor závažného krvácania

<p>To zahŕňa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aktívne klinicky významné krvácanie</li> <li>• Ochorenie pečene spojené s rizikom koagulopatie a klinicky významného krvácania</li> <li>• Súčasné alebo nedávne gastrointestinálne ulcerácie</li> <li>• Prítomnosť malígnych novotvarov s vysokým rizikom krvácania</li> <li>• Nedávne poranenie mozgu alebo chrbtice</li> <li>• Nedávny chirurgický zákrok na mozgu, mieche alebo očiach</li> <li>• Nedávna intrakraniálna hemorágia</li> <li>• Známe alebo suspektné ezofagálne varixy, artériovenózne malformácie, vaskulárne aneurizmy alebo významné intraspínálne alebo intracerebrálne vaskulárne abnormality</li> </ul>	<p>Podmienky, za ktorých je ELIQUIS® <b>kontraindikovaný</b></p>
--	--

### Interakcie s inými liekmi ovplyvňujúcimi hemostázu

<p><b>Antikoagulanciá</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrakcionovaný heparín, heparíny s nízkou molekulárnou hmotnosťou (napr. enoxaparín), deriváty heparínu (napr. fondaparín)</li> <li>• Perorálne antikoagulanciá (napr. warfarín, rivaroxaban, dabigatran)</li> </ul>	<p>Súbežná liečba ELIQUIS-om® a akoukoľvek inou antikoagulačnou látkou je <b>kontraindikovaná</b>, s výnimkou špecifických okolností pri zmene antikoagulačnej liečby, alebo keď sa nefrakcionovaný heparín podáva v dávkach potrebných na udržanie permanentného centrálného žilového alebo arteriálneho katétra</p>
<p><b>Inhibitory agregácie krvných doštičiek, SSRI/SNRI a NSAID</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Selektívne inhibitory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) alebo inhibitory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (SNRI)</li> <li>• Kyselina acetylsalicylová (ASA)</li> <li>• Nesteroidné antiflogistiká (NSAID)</li> </ul>	<p>Súbežné používanie ELIQUIS-u® s protidoštičkovými liečivami zvyšuje riziko krvácania</p> <p>Opatrnosť je nutná, ak sú pacienti súbežne liečení s SSRI/SNRI alebo NSAID vrátane ASA</p>

Lieky spájané s ťažkým krvácaním sa neodporúčajú užívať súbežne s ELIQUIS-om®: trombolýtiká, antagonisty receptora GPIIb/IIIa, tienopyridíny (napr. klopidogrel), dipyridamol, dextrán a sulfipyrazón.

### Faktory, ktoré môžu zvyšovať expozíciu ELIQUIS-u®/zvyšovať plazmatické hladiny ELIQUIS-u®

<p>Porucha funkcie obličiek</p>	<p><i>Pozri časti o pacientoch s poruchou funkcie obličiek pod odporúčaniami pre dávkovanie pri každej separátnej indikácii</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Používanie sa neodporúča u pacientov s CrCl &lt;15 ml/min alebo u pacientov podstupujúcich dialýzu</li> <li>• U pacientov s ľahkou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky</li> </ul> <p><b>Pacienti s NVAF</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek (CrCl 15–29 ml/min) majú dostávať nižšiu dávku ELIQUIS-u® 2,5 mg dvakrát denne</li> <li>• Pacienti so sérovou hladinou kreatinínu <math>\geq 1,5</math> mg/dl (133 mikromol/l) súvisiacou s vekom <math>\geq 80</math> rokov alebo telesnou hmotnosťou <math>\leq 60</math> kg majú dostávať nižšiu dávku ELIQUIS-u® 2,5 mg dvakrát denne</li> </ul>
<p>Starší pacienti</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nie je potrebná úprava dávky</li> </ul> <p><b>Pacienti s NVAF</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nie je potrebná úprava dávky s výnimkou kombinácie s inými faktormi</li> </ul>
<p>Nízka telesná hmotnosť <math>\leq 60</math> kg</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nie je potrebná úprava dávky</li> </ul> <p><b>Pacienti s NVAF</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nie je potrebná úprava dávky s výnimkou kombinácie s inými faktormi</li> </ul>
<p>Súbežné použitie so silnými inhibítormi CYP3A4 aj P-gp</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Použitie ELIQUIS-u® sa neodporúča u pacientov súbežne užívajúcich systémovú liečbu azolovými antimykotikami (napr. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, pozakonazol) a inhibítormi HIV proteáz (napr. ritonavir)</li> </ul>
<p>Súbežné použitie s menej silnými inhibítormi CYP3A4 a/ alebo P-gp</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Úprava dávky ELIQUIS-u® sa nevyžaduje pri súbežnom podávaní s napr. diltiazemom, naproxénom, amiodaronom, verapamilom a chinidínom</li> </ul>

## Faktory, ktoré môžu znižovať expozíciu ELIQUIS-u®/znižovať plazmatické hladiny ELIQUIS-u®

Súbežné použitie so silnými induktormi CYP3A4 a P-gp	<ul style="list-style-type: none"><li>Súbežné použitie ELIQUIS-u® so silnými induktormi CYP3A4 a P-gp* (napr. rifampicín, fenytoín, karbamazepín, fenobarbital alebo ľubovník bodkovaný) môže viesť k ~50% zníženiu expozície ELIQUIS-u® a má sa používať s opatrnosťou.</li></ul> <p><b>Liečba DVT alebo PE</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>ELIQUIS® sa neodporúča</li></ul>
--	---

\*P - glykoproteín

## Chirurgický zákrok a invazívne procedúry<sup>1, 2, 3</sup>

ELIQUIS® sa má vysadiť pred elektívnym chirurgickým zákrokom alebo invazívnymi procedúrami s rizikom krvácania (pozri tabuľku nižšie).

Ak chirurgický zákrok alebo invazívne procedúry nie je možné odložiť, je potrebná primeraná opatrnosť s prihliadnutím na zvýšené riziko krvácania. Toto riziko krvácania sa má zvážiť oproti naliehavosti zákroku.

Hoci liečba ELIQUIS-om® nevyžaduje pravidelné monitorovanie expozície, kalibrovaný kvantitatívny test na aktivitu anti-faktora Xa môže byť užitočný vo výnimočných situáciách, kedy znalosť expozície ELIQUIS-u® môže pomôcť kvalifikovanému klinickému rozhodnutiu, napr. predávkovanie a urgentný chirurgický výkon (pozri časť o používaní koagulačných testov).

V prípade, že pacient liečený ELIQUIS-om® vyžaduje elektívny zákrok, ako je chirurgický alebo invazívny zákrok spojený so zvýšeným rizikom krvácania, ELIQUIS® sa má vysadiť dostatočnú dobu pred zákrokom na zníženie rizika krvácania súvisiaceho s antikoaguláciou. Eliminačný polčas ELIQUIS-u® je približne 12 hodín. Vzhľadom na to, že ELIQUIS® je reverzibilný inhibitor FXa, jeho antikoagulačná aktivita odoznie v rámci 24 až 48 hodín po poslednej podanej dávke.

## Vysadenie ELIQUIS-u® pred elektívnym chirurgickým zákrokom

<b>Nízke riziko krvácania</b> (procedúry, pri ktorých bude krvácanie, ak sa vyskytne, minimálne, nekritické vzhľadom na miesto výskytu a/alebo ľahko zvládnuteľné jednoduchou mechanickou hemostázou)	Najmenej 24 hodín pred elektívnym chirurgickým zákrokom alebo invazívnymi procedúrami
---	---

<b>Stredné alebo vysoké riziko krvácania</b> (zahŕňa zákroky, pre ktoré nemožno vylúčiť pravdepodobnosť klinicky významného krvácania alebo pre ktoré by bolo riziko krvácania neprípustné)	Najmenej 48 hodín pred elektívnym chirurgickým zákrokom alebo invazívnymi procedúrami (> 4 polčasy)
---	---

## Dočasné prerušenie liečby<sup>1, 2</sup>

Prerušenie podávania antikoagulancií, vrátane ELIQUIS-u®, pre aktívne krvácanie, elektívny chirurgický zákrok alebo invazívne procedúry, vystavuje pacientov zvýšenému riziku trombózy. Prerušeniam liečby sa má zabrániť a ak sa musí z akéhokoľvek dôvodu antikoagulácia liekom ELIQUIS® dočasne prerušiť, liečba sa má čo najskôr znovu nasadiť za podmienok, že klinická situácia umožňuje zaistenie primeranej hemostázy.

## Spinálna/epidurálna anestézia alebo punkcia<sup>1</sup>

Pri použití neuraxiálnej anestézie (spinálna/epidurálna anestézia) alebo spinálnej/epidurálnej punkcie sú pacienti liečení antitrombotikami na prevenciu trombembolických komplikácií vystavení riziku epidurálneho alebo spinálneho hematómu, čo môže viesť k dlhodobej alebo permanentnej paralýze. Postoperačne zavedené epidurálne alebo intratekálne katétre sa musia odstrániť minimálne 5 hodín pred prvou dávkou ELIQUIS-u®.

### Usmernenie týkajúce sa používania ELIQUIS-u® u pacientov so zavedeným intratekálnymi a epidurálnymi katétrami

Neexistujú žiadne klinické skúsenosti s používaním ELIQUIS-u® spolu so zavedenými intratekálnymi alebo epidurálnymi katétrami. V prípade takejto potreby a vychádzajúc z farmakokinetických údajov ELIQUIS-u®, musí uplynúť interval 20 – 30 hodín (t. j. 2 x biologický polčas) medzi poslednou dávkou ELIQUIS-u® a odstránením katétra a minimálne jedna dávka sa má vynechať pred odstránením katétra. Nasledujúca dávka ELIQUIS-u® sa môže podať minimálne 5 hodín po odstránení katétra. Tak ako u všetkých nových antikoagulancií sú skúsenosti s neuraxiálnou blokádou obmedzené a preto sa odporúča veľká opatrnosť pri používaní ELIQUIS-u® za prítomnosti neuraxiálnej blokády (pozri obrázok 5).

U pacientov je nutné často sledovať znaky a príznaky neurologického poškodenia (napr. necitlivosť alebo slabosť nôh, dysfunkcia čriev alebo močového mechúra). Ak sa zaznamená neurologická porucha, je nevyhnutná urgentná diagnostika a liečba.



Obrázok 5



## Zvládnutie predávkovania a krvácania<sup>1,2</sup>

Proti ELIQUIS-u<sup>®</sup> neexistuje antidotum. Predávkovanie ELIQUIS-om<sup>®</sup> môže viesť k zvýšenému riziku krvácania. V prípade komplikácií spôsobených krvácaním sa musí liečba ukončiť a vyšetriť zdroj krvácania. Je potrebné zvážiť začatie vhodnej liečby, napr. chirurgickej hemostázy alebo transfúzie čerstvej zmrazenej plazmy.

V kontrolovaných klinických skúšaní sa u zdravých jedincov, ktorým sa podával ELIQUIS<sup>®</sup> perorálne v dávkach do 50 mg denne počas 3 až 7 dní (25 mg dvakrát denne počas 7 dní alebo 50 mg jedenkrát denne počas 3 dní), neprejavili žiadne klinicky významné nežiaduce účinky.

U zdravých osôb znížilo podanie aktívneho uhlia 2 a 6 hodín po požití 20 mg dávky ELIQUIS-u<sup>®</sup> priemernú AUC o 50 % a 27 %, v uvedenom poradí, a nemalo žiadny vplyv na C<sub>max</sub>. Keď bolo aktívne uhlie podané 2 a 6 hodín po ELIQUIS-e<sup>®</sup>, priemerný polčas klesol z 13,4 hodín, kedy sa ELIQUIS<sup>®</sup> podal samostatne, na 5,3 hodín a 4,9 hodín v uvedenom poradí. Podávanie aktívneho uhlia môže byť teda užitočné pri zvládaní predávkovania ELIQUIS-om<sup>®</sup> alebo náhodného požitia.

Ak sa život ohrozujúce krvácanie nedá zvládnuť pomocou opatrení uvedených vyššie, možno zvážiť podanie koncentrátov protrombínového komplexu (prothrombin complex concentrates, PCCs) alebo rekombinantného faktora VIIa. Zrušenie farmakodynamických účinkov ELIQUIS-u<sup>®</sup>

preukázané zmenami v teste na tvorbu trombínu bolo zrejmé na konci infúzie a začiatkové hodnoty boli dosiahnuté v priebehu 4 hodín po začatí 30 minútovej infúzie 4-faktorového PCC u zdravých jedincov. Nie sú však žiadne klinické skúsenosti s použitím 4-faktorových PCCs na zastavenie krvácania u jednotlivcov, ktorí dostali ELIQUIS<sup>®</sup>. V súčasnosti nie sú žiadne skúsenosti s použitím rekombinantného faktora VIIa u jedincov užívajúcich ELIQUIS<sup>®</sup>. Môže sa zvážiť opätovné dávkovanie rekombinantného faktora VIIa a titrovať ho v závislosti od zlepšenia krvácania.

V závislosti na lokálnej dostupnosti sa v prípade rozsiahleho krvácania môže zvážiť konzultácia experta na koaguláciu.

Hemodialýza znížila AUC o 14 % u pacientov s terminálnym štádiom ochorenia obličiek, keď sa podávala jednorazová dávka ELIQUIS-u<sup>®</sup> 5 mg perorálne. Preto je nepravdepodobné, že by hemodialýza bola účinným prostriedkom pri liečbe predávkovania ELIQUIS-om<sup>®</sup>.

## Použitie koagulačných testov<sup>1,2</sup>

Liečba ELIQUIS-om<sup>®</sup> nevyžaduje pravidelné monitorovanie expozície. Kalibrovaný kvantitatívny test na anti-FXa aktivitu môže byť užitočný vo výnimočných situáciách, kedy znalosť expozície ELIQUIS-u<sup>®</sup> môže pomôcť kvalifikovanému klinickému rozhodnutiu, napr. predávkovanie a urgentný chirurgický zákrok.

### **Protrombínový čas (PT), INR a aktivovaný parciálny tromboplastínový čas (aPTT)**

Zmeny pozorované v týchto testoch zrážanlivosti v očakávaných terapeutických dávkach sú malé a podliehajú vysokému stupňu variability. Neodporúčajú sa na hodnotenie farmakodynamických účinkov ELIQUIS-u<sup>®</sup>. V teste na tvorbu trombínu znížil ELIQUIS<sup>®</sup> potenciál endogénneho trombínu, mieru tvorby trombínu v ľudskej plazme.

### **Hodnotenie anti-FXa**

Stupeň antikoagulačného účinku meraný aktivitou anti-FXa vykazuje blízky priamy lineárny vzťah s plazmatickou koncentráciou ELIQUIS-u<sup>®</sup>. Údaje z klinických skúšaní sú dostupné len z chromogénneho testu Rotachrom Heparin a výsledky sú uvedené nižšie. Anti-FXa aktivita vykazuje blízky priamy lineárny vzťah s plazmatickou koncentráciou ELIQUIS-u<sup>®</sup>, s maximálnymi hodnotami v čase maximálnych koncentrácií ELIQUIS-u<sup>®</sup> v plazme. Vzťah medzi plazmatickými koncentraciami ELIQUIS-u<sup>®</sup> a anti-FXa aktivitou je približne lineárny v širokom rozpätí dávkovania ELIQUIS-u<sup>®</sup>.

Tabuľka 2 zobrazuje očakávanú expozíciu v rovnovážnom stave a anti-faktorovú Xa aktivitu pre každú indikáciu. U pacientov užívajúcich ELIQUIS<sup>®</sup> na prevenciu VTE po náhrade bedrového alebo kolenného kĺbu výsledky ukazujú menej než 1,6-násobnú fluktuáciu od maximálnej k minimálnej úrovni. U pacientov s NVAf užívajúcich ELIQUIS<sup>®</sup> na prevenciu cievnej mozgovej

príhody a systémovej embólie výsledky ukazujú menej ako 1,7-násobnú fluktuáciu od maximálnej k minimálnej úrovni. U pacientov užívajúcich ELIQUIS® na liečbu DVT a PE alebo na prevenciu rekurentnej DVT a PE, výsledky ukazujú menej ako 2,2-násobnú fluktuáciu od maximálnej k minimálnej úrovni.

Tabuľka 2

Očakávaná expozícia lieku ELIQUIS® v rovnovážnom stave a anti-faktorová Xa aktivita				
	ELIQUIS® C <sub>max</sub> (ng/ml)	ELIQUIS® C <sub>max</sub> (ng/ml)	ELIQUIS® anti-FXa aktivita, max. (IU/ml)	ELIQUIS® anti-FXa aktivita, min. (IU/ml)
Medián [5., 95. percentil]				
<b>Prevencia VTE: elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu</b>				
2,5mg dvakrát denne	77 [41; 146]	51 [23; 109]	1,3 [0,67; 2,4]	0,84 [0,37; 1,8]
<b>Prevencia cievnej mozgovej príhody a systémovej embólie NVAF</b>				
2,5mg dvakrát denne*	123 [69; 221]	79 [34; 162]	1,8 [1,0; 3,3]	1,2 [0,51; 2,4]
5mg dvakrát denne	171 [91; 321]	103 [41; 230]	2,6 [1,4; 4,8]	1,5 [0,61; 3,4]
<b>Liečba DVT, liečba PE a prevencia rekurentnej DVT a PE</b>				
2,5mg dvakrát denne	67 [30; 153]	32 [11; 90]	1,0 [0,46; 2,5]	0,49 [0,17; 1,4]
5mg dvakrát denne	132 [59; 302]	63 [22; 177]	2,1 [0,91; 5,2]	1,0 [0,33; 2,9]
10mg dvakrát denne	251 [111; 572]	120 [41; 335]	4,2 [1,8; 10,8]	1,9 [0,64; 5,8]

\* Dávka upravená na základe minimálne 2 z 3 kritérií zníženia dávky, ako je uvedené na obrázku 2

## Literatúra:

1. Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 2,5 mg filmom obalené tablety. Súhrn charakteristických vlastností lieku.
2. Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 5 mg filmom obalené tablety. Súhrn charakteristických vlastností lieku.
3. Chirurgické a invazívne zákroky u pacientov dlhodobo liečených perorálnymi antikoagulanciami: inhibitory trombínu alebo faktora Xa. Odporúčania pracovnej skupiny pre perioperačnú hemostázu apracovnej skupiny pre trombózu a hemostázu z Francúzska. Archives of cardiovascular diseases 2011; 104: 669–676.

## Kontaktné údaje oddelenia bezpečnosti spoločnosti Pfizer:

Fax: 800 606 658

e-mail: SVK.AEReporting@pfizer.com

Akékoľvek podozrenie na nežiaduci účinok a iné skutočnosti závažné pre zdravie liečených osôb je nutné hlásiť Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv.

## Hlásenie nežiaducich účinkov

Ak sa u Vášho pacienta vyskytne akýkoľvek nežiaduci účinok, nahláste ho ihneď priamo na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel: +421 2 507 01 206, internetová stránka: <http://www.sukl.sk/sk/bezpecnost-liekov>, e-mail: [neziaduuce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduuce.ucinky@sukl.sk), webový formulár: <https://portal.sukl.sk/eskadra> alebo spoločnosti Pfizer na [SVK.AEReporting@pfizer.com](mailto:SVK.AEReporting@pfizer.com).

Ak máte akékoľvek otázky alebo potrebujete viac informácií, kontaktujte spoločnosť Pfizer na telef. číslach +421 2 3355 5500, +421 908 700 268 alebo použite fax +421 2 3355 5499 alebo prostredníctvom internetovej stránky [vaspfizer@pfizer.com](http://vaspfizer@pfizer.com).

Príručku určenú na predpisovanie nájdete aj na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv: [https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/bezpecnost-liekov/educacne-materialy?page\\_id=4795](https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/bezpecnost-liekov/educacne-materialy?page_id=4795).

Dátum schválenia: júl 2018

**SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU****Eliquis 2,5 mg filmom obalené tablety, Eliquis 5,0 mg filmom obalené tablety**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 2,5 mg alebo 5 mg apixabanu. **Charakteristika:** Apixaban je silný, perorálny, reverzibilný, priamy a vysoko selektívny inhibitor faktora Xa. **Farmakoterapeutická skupina:** Antitrombotiká, priamy inhibitor faktora Xa, ATC kód: B01AF02. **Indikácie:** Prevencia venózných tromboembolických príhod (VTE) u dospelých pacientov, ktorí absolvovali elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kľbu\*. Prevencia mozgovej príhody a systémovej embólie u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsienej (NVAF) s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi, ako napríklad prekonaná cieвна mozgová príhoda alebo tranzitórny ischemický atak (TIA); vek  $\geq$  75 rokov; hypertenzia, diabetes mellitus; symptomatické srdcové zlyhanie (NYHA trieda  $\geq$  II). Liečba hlbokej venózy trombózy (DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencia rekurentnej DVT a PE u dospelých. **Dávkovanie:** Prevencia VTE (VTEp): 2,5 mg apixabanu dvakrát denne perorálne, dĺžka liečby 32 až 38 dní po náhrade bedrového kľbu a 10 až 14 dní po náhrade kolenného kľbu. **Prevencia mozgovej príhody a systémovej embólie u pacientov s NVAF:** odporúčaná dávka apixabanu je 5 mg dvakrát denne perorálne. Zníženie dávky: u pacientov s NVAF a s minimálne dvoma nasledujúcimi charakteristikami: vek  $\geq$  80 rokov, telesná hmotnosť  $\leq$  60 kg alebo sérový kreatinín  $\geq$  1,5 mg/dl (133 mikromol/l) je odporúčaná dávka apixabanu 2,5 mg užívaná perorálne dvakrát denne. Pacienti s klírensom kreatinínu 15–29 ml/min majú dostať dávku apixabanu 2,5 mg dvakrát denne, a liečba sa má používať s opatnosťou. Liečba má pokračovať dlhodobu. U pacientov s klírensom kreatinínu  $<$  15 ml/min alebo u dialyzovaných pacientov sa apixaban neodporúča. **Liečba DVT, liečba PE a prevencia rekurentnej DVT a PE (VTEt):** odporúčaná dávka apixabanu na liečbu akútnej DVT a liečbu PE je 10 mg užívaných perorálne dvakrát denne počas prvých 7 dní, po ktorých nasleduje 5 mg užívaných perorálne dvakrát denne, minimálne 3 mesiace. Odporúčaná dávka apixabanu na prevenciu rekurentnej DVT a PE je 2,5 mg užívaných perorálne dvakrát denne. Ak sa indikuje na prevenciu rekurentnej DVT a PE, dávka 2,5 mg dvakrát denne sa má začať podávať po ukončení 6-mesačnej liečby apixabanom dávkou 5 mg dvakrát denne alebo iným antikoagulantom. Zmena liečby z parenterálnych antikoagulantov na Eliquis (a naopak) sa môže uskutočniť pri ďalšej plánovanej dávke. Zmena liečby antagonistom vitamínu K (VKA) na Eliquis: Pri zmene liečby z antagonistu vitamínu K (VKA) na Eliquis sa má prerušiť liečba warfarínom alebo iná liečba VKA a liečba Eliquisom sa má začať vtedy, keď je medzinárodný normalizovaný index (INR)  $<$  2. Zmena liečby z Eliquisu na liečbu VKA: Pri zmene liečby z Eliquisu na liečbu VKA sa má pokračovať v podávaní Eliquisu minimálne 2 dni po začatí liečby VKA. Po 2 dňoch súčasného podávania Eliquisu s liečbou VKA, sa má vyšetriť INR pred ďalšou plánovanou dávkou Eliquisu. Súčasné podávanie Eliquisu a liečby VKA má pokračovať, pokiaľ sa nedosiahne hodnota INR  $\geq$  2. **Kardioverzia (NVAF):** Pacienti môžu apixaban užívať aj počas kardioverzie. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Klinicky významné aktívne krvácanie. Ochorenie pečene spojené s koagulopatiou a klinicky významným rizikom krvácania. Lézia alebo ochorenie s významným rizikom závažného krvácania ako je súčasná alebo nedávna gastrointestinálna ulcerácia, prítomnosť malígnych novotvarov s vysokým rizikom krvácania, nedávne poranenie mozgu alebo chrčtice, nedávny chirurgický zákrok na mozgu, mieche alebo očiach, nedávna intrakraniálna hemorágia, známe alebo suspektné ezofagálne varixy, artériovenózne malformácie, vaskulárne aneuryzmy alebo významné

intraspínálne alebo intracerebrálne vaskulárne abnormality. Súbežná liečba s akoukoľvek inou antikoagulačnou látkou, napr. nefrakcionovaným heparínom, s heparíni s nízkou molekulárnou hmotnosťou, derivátmi heparínu, perorálnymi antikoagulantmi (warfarín, rivaroxaban, dabigatran atď.) s výnimkou okolností prechodu liečby na apixaban alebo z apixabanu, alebo keď sa UFI podáva v dávkach potrebných na udržanie permanentného centrálného žilového alebo arteriálneho katétra. **Osobitné upozornenia:** Riziko krvácania: pri podávaní Eliquisu je potrebné pacientov pozorne sledovať pre príznaky krvácania. V prípadoch, kde je zvýšené riziko krvácania sa odporúča opatnosť. Ak sa objaví závažné krvácanie, podávanie Eliquisu sa má prerušiť. Liečba apixabanom nevyžaduje pravidelné monitorovanie expozície. Z dôvodu zvýšeného rizika krvácania je súbežná liečba inými antikoagulantmi kontraindikovaná. Súbežné používanie Eliquisu s protidoštičkovými liečivami zvyšuje riziko krvácania. Opatnosť je nutná, ak sú pacienti súbežne liečení nesteroidnými antiflogistikami (NSAIDs), vrátane kyseliny acetylsalicylovej. Hemodialýza nie je účinný prostriedok pri liečbe predávkovania apixabanom. Použitie Eliquisu sa neodporúča u pacientov s protetikými srdcovými chlopnami. **Interakcie:** Použitie Eliquisu sa neodporúča u pacientov, ktorým sa súbežne podáva systémová liečba silnými inhibítormi CYP3A4 a Pgp, ako azolové antimykotiká a inhibitory HIV proteázy. Súbežné používanie apixabanu so silnými indukčiami CYP3A4 a P-gp môže viesť k zníženiu plazmatických koncentrácií apixabanu, nevyžaduje sa úprava dávky apixabanu, avšak tieto lieky sa majú podávať s opatnosťou. Antikoagulácia, inhibitory agregácie trombocytov a NSAIDs: z dôvodu zvýšeného rizika krvácania je súbežná liečba inými antikoagulantmi kontraindikovaná. Po kombinovanom podaní enoxaparínu (v jednorazovej dávke 40 mg) s apixabanom (v jednorazovej dávke 5 mg) sa pozoroval aditívny účinok na aktivitu antifaktora Xa. Látky spájané s ťažkým krvácaním sa neodporúčajú užívať súbežne s Eliquisom: trombolýtiká, antagonisti receptoru GPIIb/IIIa, tienopyridíny (napr. klopidogrel), dipirydamol, dextrán a sulfinpyrazón. **Gravidita a laktácia:** Neodporúča sa užívať apixaban počas gravidity. **Nežiaduce účinky:** časté: anémia, epistaxa, kontúzia, hematúria, hematóm, krvácanie do oka, nauzea, rektálne, gingiválne a gastrointestinálne krvácanie. **Uchovávanie:** Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Pred podaním lieku sa zoznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC). **Dátum aktualizácie skrátené informácie o lieku:** Január 2016. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EELG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex UB8 3DH, Veľká Británie. **Miestne zastúpenie držiteľa rozhodnutia o registrácii:** PFIZER Luxembourg SARL, o.z., tel.: +42123355 5500. **Upravené podľa SPC schváleného agentúrou EMA:** 31.5.2018.

\*týka sa iba Eliquisu 2,5 mg

**Eliquis**<sup>®</sup>  
apixaban



PFIZER Luxembourg SARL

Príbinova 25, 811 09 Bratislava, tel.: 02/33 55 55 00, fax: 02/33 55 54 99, www.pfizer.sk