

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité.
Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku.
Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia
na nežiaduce účinky Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv.

ELIQUIS[®]

(apixabán)

Príručka pre lekára

Táto Príručka pre lekára nenahrádza Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) ELIQUIS. Úplnú informáciu týkajúcu sa predpisovania lieku nájdete v SPC.

Tento edukačný materiál je určený na ďalšiu minimalizáciu rizika krvácania, ktoré je spojené s užívaním ELIQUISU, a na usmernenie lekárov pri zvládnutí tohto rizika.

Obsah

Karta pacienta	3
Terapeutická indikácia u dospelých pacientov: Prevencia mozgovej príhody a systémovej embólie u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení (non-valvular atrial fibrillation – NVAF) s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi, ktoré zahŕňajú prekonanú cievnu mozgovú príhodu alebo tranzitórny ischemický atak (TIA), vek ≥ 75 rokov, hypertenziu, diabetes mellitus a symptomatické srdcové zlyhávanie (NYHA trieda ≥ II)^{1,2}	4
Odporúčané dávky u dospelých pacientov	4
Zníženie dávky u dospelých pacientov	4
Dospelí pacienti s poruchou funkcie pečene	6
Dospelí pacienti podstupujúci katetrizačnú abláciu	6
Dospelí pacienti podstupujúci kardioverziu	6
Terapeutická indikácia u dospelých pacientov: Liečba hlbokvej venózne trombozy (deep vein thrombosis - DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencia rekurentnej DVT a PE u dospelých^{1,2}	7
Odporúčané dávky u dospelých pacientov	7
Vynechanie dávky u dospelých pacientov	8
Dospelí pacienti s poruchou funkcie obličiek	9
Dospelí pacienti s poruchou funkcie pečene	9
Hemodynamicky nestabilní dospelí pacienti s PE alebo dospelí pacienti, u ktorých sa vyžaduje trombolýza alebo pľúcna embolektómia	9
Dospelí pacienti s aktívnou formou rakoviny	9
Terapeutická indikácia u dospelých pacientov: Prevencia venózných tromboembolických príhod (venous thromboembolic events - VTE) u dospelých pacientov, ktorí absolvovali elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu¹	10
Odporúčané dávky u dospelých pacientov	10
Vynechanie dávky u dospelých pacientov	10
Dospelí pacienti s poruchou funkcie pečene	11
Terapeutická indikácia u pediatrických pacientov: Liečba venózneho tromboembolizmu (VTE) a prevencia rekurentného VTE u pediatrických pacientov vo veku od 28 dní do menej ako 18 rokov^{1,2,3,4,5,6}	11
Odporúčané dávky u pediatrických pacientov	11
Vynechanie dávky u pediatrických pacientov	12
Pediatrickí pacienti s poruchou funkcie obličiek	13
Pediatrickí pacienti s poruchou funkcie pečene	13
Zmena liečby na ELIQUIS alebo z ELIQUISU^{1,2,3,4,5,6}	14
Populácie, ktoré majú potenciálne vyššie riziko krvácania^{1,2,3,4,5,6}	14
Operácie a invazívne zákroky^{1,2,7}	17
Dočasné prerušenie liečby^{1,2,3,4,5,6}	18
Spinálna/epidurálna anestézia alebo punkcia¹	18
Liečba predávkovania a krvácania^{1,2,3,4,5,6}	19
Použitie koagulačných testov^{1,2,3,4,5,6}	20
Literatúra	23
Kontaktné informácie	24

Karta pacienta

Všetci pacienti, ktorým je predpísaný ELIQUIS, majú dostať Kartu pacienta a majú byť poučení o dôležitosti a dôsledkoch antikoagulačnej liečby. Karta pacienta je súčasťou každého balenia ELIQUISU (0,15 mg granulát v kapsulách na otváranie; 0,5 mg, 1,5 mg a 2 mg obalený granulát vo vrecku; 2,5 mg a 5 mg filmom obalené tablety) spolu s Písomnou informáciou pre používateľa.

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

Táto Karta pacienta poskytuje zdravotníckym pracovníkom informácie o antikoagulačnej liečbe a obsahuje dôležité kontaktné údaje v naliehavých situáciách.

Pacientom alebo opatrovateľom treba odporučiť, aby Kartu pacienta nosili vždy so sebou, a aby ju ukázali každému zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý sa podieľa na ich liečbe. Taktiež treba pacientom pripomenúť potrebu informovať zdravotníckych pracovníkov zapojených do ich starostlivosti, že užívajú ELIQUIS, ak majú podstúpiť operáciu alebo invazívny zákrok.

Terapeutická indikácia u dospelých pacientov: Prevencia mozgovej príhody a systémovej embólie u dospelých pacientov s nevalvulárnou fibriláciou predsiení (non-valvular atrial fibrillation – NVAF) s jedným alebo viacerými rizikovými faktormi, ktoré zahŕňajú prekonanú cievnu mozgovú príhodu alebo tranzitórny ischemický atak (TIA), vek ≥ 75 rokov, hypertenziu, diabetes mellitus a symptomatické srdcové zlyhávanie (NYHA trieda \geq II)^{1,2}

Odporúčané dávky u dospelých pacientov

Odporúčaná dávka ELIQUISU je 5 mg užívaná perorálne dvakrát denne s vodou, s jedlom alebo bez jedla. Liečba má pokračovať dlhodobo (Obrázok 1).

Obrázok 1



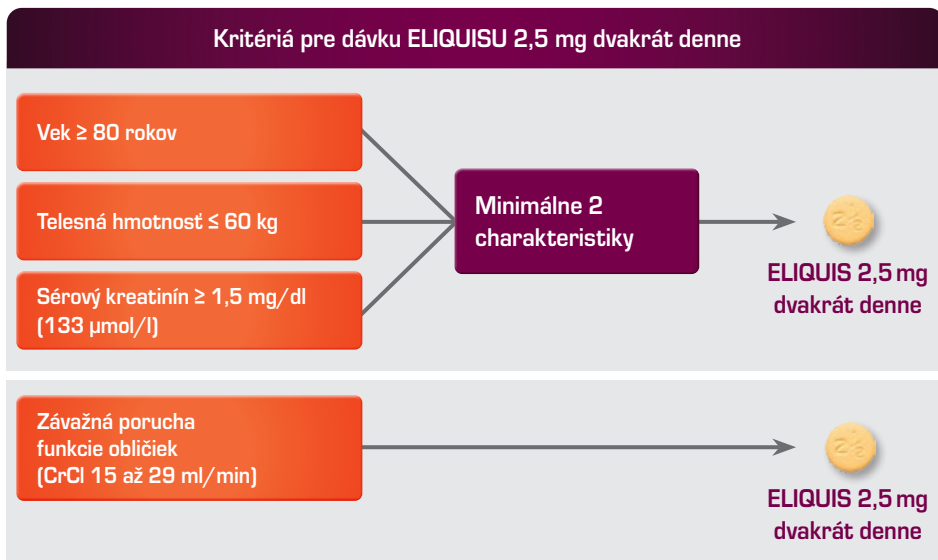
Pacienti, ktorí nedokážu prehltnúť celé tablety, môžu tablety ELIQUISU rozdrviť a rozpustiť vo vode, v 5 % roztoku glukózy vo vode (G5W) alebo v jablkovom džúse alebo rozmiešať v jablkovom pyré a ihneď užiť. Alternatívne sa tablety ELIQUISU môžu rozdrviť a rozpustiť v 60 ml vody alebo G5W a ihneď podať cez nazogastrickú sondu. Rozdrvené tablety ELIQUISU sú stabilné vo vode, G5W, jablkovom džúse a jablkovom pyré do 4 hodín.

Zníženie dávky u dospelých pacientov

Odporúčaná dávka ELIQUISU je 2,5 mg užívaná perorálne dvakrát denne u pacientov s NVAF a minimálne dvomi nasledujúcimi charakteristikami: vek ≥ 80 rokov, telesná hmotnosť ≤ 60 kg alebo sérový kreatinín $\geq 1,5$ mg/dl (133 μ mol/l) (Obrázok 2).

U dospelých pacientov s NVAF a ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu [CrCl] 15 až 29 ml/min) majú pacienti na prevenciu mozgovej príhody a systémoveho embolizmu dostať nižšiu dávku ELIQUISU 2,5 mg dvakrát denne (Obrázok 2).

Obrázok 2



Vynechanie dávky u dospelých pacientov

Vynechaná ranná dávka sa má užiť ihneď ako si pacient spomenie, a môže sa užiť spolu s večernou dávkou. Vynechaná večerná dávka sa môže užiť len počas toho istého večera. Pacient nesmie užiť dve dávky v nasledujúce ráno. V nasledujúci deň má pacient pokračovať v užívaní pravidelnej dávky dvakrát denne podľa odporúčania.

Dospelí pacienti s poruchou funkcie obličiek

Porucha funkcie obličiek	
Dialýza	Neodporúča sa
Zlyhanie obličiek (CrCl < 15 ml/min)	Neodporúča sa
Ťažká porucha funkcie obličiek (CrCl 15 až 29 ml/min)	Zníženie dávky na 2,5 mg dvakrát denne
Lahká (CrCl 51 až 80 ml/min) alebo stredne ťažká (CrCl 30 až 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 <i>(pozri časť Zníženie dávky u dospelých pacientov)</i> .

Dospelí pacienti s poruchou funkcie pečene

Porucha funkcie pečene

Ochorenie pečene spojené s koagulopatiou a klinicky významným rizikom 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

Pred začatím liečby ELIQUISOM sa má uskutočniť vyšetrenie funkcie pečene. Pacienti so zvýšenou hladinou pečeneňových 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 vyradení z klinických štúdií. Preto sa má ELIQUIS u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Dospelí pacienti podstupujúci katetrizačnú abláciu

Pacienti môžu pokračovať v užívaní ELIQUISU, keď podstupujú katetrizačnú abláciu z dôvodu fibrilácie predsiení.

Dospelí pacienti podstupujúci kardioverziu

ELIQUIS sa môže začať užívať alebo sa v jeho užívaní môže pokračovať u dospelých pacientov s NVAF, ktorí môžu vyžadovať kardioverziu.

U pacientov, ktorí predtým neužívali antikoagulačnú liečbu, sa má zvážiť vylúčenie ľavého atriálneho trombu použitím snímkami navádzaného prístupu (napr. transezofágová echokardiografia (TEE) alebo počítačový tomografický sken (CT)) priamo pred kardioverziou, v súlade so štandardnými terapeutickými postupmi. U pacientov, ktorým bol zistený intrakardiálny trombus, sa pred kardioverziou majú dodržiavať štandardné liečebné postupy.

Stav pacienta	Spĺňa pacient kritériá na zníženie dávky?	Dávkovací režim
Začiatok liečby ELIQUISOM	Nie	5 mg dvakrát denne najmenej 2,5 dňa (5 jednotlivých dávok) pred kardioverziou
	Áno	2,5 mg dvakrát denne najmenej 2,5 dňa (5 jednotlivých dávok) pred kardioverziou
Nedostatok času na podanie potrebných 5 jednotlivých dávok ELIQUISU v režime dvakrát denne v priebehu 2,5 dňa 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 lekári musia zvážiť kontrolu výskytu ventrikulárneho trombu.

U všetkých pacientov podstupujúcich kardioverziu sa má pred kardioverziou overiť, či pacient užíval ELIQUIS podľa predpisu. Pri rozhodovaní o začatí a trvaní liečby sa majú brať do úvahy zavedené odporúčania pre antikoagulačnú liečbu u pacientov, ktorí podstupujú kardioverziu.

Terapeutická indikácia u dospelých pacientov: Liečba hlbokaj venóznej trombózy (deep vein thrombosis - DVT) a pľúcnej embólie (PE) a prevencia rekurentnej DVT a PE u dospelých^{1,2}

Odporúčané dávky u dospelých pacientov









Odporúčaná dávka ELIQUISU 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 s vodou, s jedlom alebo bez jedla.

Na základe dostupných štandardných liečebných postupov a 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 ELIQUISU na prevenciu rekurentnej DVT a PE je 2,5 mg užívaných perorálne dvakrát denne s vodou, s 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 ELIQUISOM 5 mg dvakrát denne alebo iným antikoagulanciom, ako je to vyznačené na Obrázku 3.

Obrázok 3

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

Celkové trvanie liečby má byť individuálne nastavené po starostlivom zhodnotení prínosu liečby oproti riziku krvácania.

Pacienti, ktorí nedokážu prehltnúť celé tablety, môžu tablety ELIQUISU rozdrviť a rozpustiť vo vode, v 5 % roztoku glukózy vo vode (G5W) alebo v jablkovom džúse alebo rozmiešať v jablkovom pyré a ihneď užiť. Alternatívne sa tablety ELIQUISU môžu rozdrviť a rozpustiť v 60 ml vody alebo G5W a ihneď podať cez nazogastrickú sondu. Rozdrvené tablety ELIQUISU sú stabilné vo vode, G5W, jablkovom džúse a jablkovom pyré do 4 hodín.

Vynechanie dávky u dospelých pacientov

Vynechaná ranná dávka sa má užiť hneď ako si pacient spomenie, a môže sa užiť spolu s večernou dávkou. Vynechaná večerná dávka sa môže užiť len počas toho istého večera. Pacient nesmie užiť dve dávky v nasledujúce ráno. V nasledujúci deň má pacient pokračovať v užívaní pravidelnej dávky dvakrát denne podľa odporúčania.

Dospelí pacienti s poruchou funkcie obličiek

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

Dospelí pacienti s poruchou funkcie pečene

Porucha funkcie pečene	
Ochorenie pečene spojené s koagulopatiou a klinicky významným rizikom 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

Pred začatím liečby ELIQUISOM sa má uskutočniť vyšetrenie funkcie pečene. Pacienti so zvýšenou hladinou pečeňových enzýmov ALT/AST > 2 x ULN alebo celkového bilirubínu $\geq 1,5$ x ULN boli vylúčení z klinických štúdií. Preto sa má ELIQUIS u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Hemodynamicky nestabilní dospelí pacienti s PE alebo dospelí pacienti, u ktorých sa vyžaduje trombolýza alebo pľúcna embolektómia

ELIQUIS sa neodporúča ako alternatíva k nefrakcionovanému heparínu u pacientov s PE, ktorí sú hemodynamicky nestabilní alebo môžu podstúpiť trombolýzu alebo pľúcnu embolektómiu, pretože bezpečnosť a účinnosť ELIQUISU doteraz nestanovili v týchto klinických situáciách.

Dospelí pacienti s aktívnou formou rakoviny

Pacienti s aktívnou formou rakoviny môžu mať vyššie riziko venózných tromboembolických príhod a krvácajúcich príhod. Keď sa zvažuje použitie ELIQUISU na liečbu DVT alebo liečbu PE u pacientov s rakovinou, majú sa dôkladne posúdiť prínosy v porovnaní s rizikami.

Terapeutická indikácia u dospelých pacientov: Prevencia venózných tromboembolických príhod (venous thromboembolic events - VTE) u dospelých pacientov, ktorí absolvovali elektívny chirurgický výkon na nahradenie bedrového alebo kolenného kĺbu¹

Odporúčané dávky u dospelých pacientov

Odporúčaná dávka ELIQUISU je 2,5 mg, ktorá sa užíva perorálne dvakrát denne s vodou, s jedlom alebo bez jedla. Začiatočná 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 ELIQUISU rozdrviť a rozpustiť vo vode, v 5 % roztoku glukózy vo vode (G5W) alebo v jablkovom džúse alebo rozmiešať v jablkovom pyré a ihneď užiť. Alternatívne sa tablety ELIQUISU môžu rozdrviť a rozpustiť v 60 ml vody alebo G5W a ihneď podať cez nazogastrickú sondu. Rozdrvené tablety ELIQUISU sú stabilné vo vode, G5W, jablkovom džúse a jablkovom pyré do 4 hodín.

Vynechanie dávky u dospelých pacientov

Vynechaná ranná dávka sa má užiť ihneď ako si pacient spomenie, a môže sa užiť spolu s večernou dávkou. Vynechaná večerná dávka sa môže užiť len počas toho istého večera. Pacient nesmie užiť dve dávky v nasledujúce ráno. V nasledujúci deň má pacient pokračovať v užívaní pravidelnej dávky dvakrát denne podľa odporúčania.

Dospelí pacienti s poruchou funkcie obličiek

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

Dospelí pacienti s poruchou funkcie pečene

Porucha funkcie pečene	
Ochorenie pečene spojené s koagulopatiou a klinicky významným rizikom 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

Pred začatím liečby ELIQUISOM sa má uskutočniť vyšetrenie funkcie pečene. Pacienti so zvýšenou hladinou pečeňových enzýmov ALT/AST > 2 x ULN alebo celkového bilirubínu \geq 1,5 x ULN boli vylúčení z klinických štúdií. Preto sa má ELIQUIS u týchto pacientov používať s opatrnosťou.

Terapeutická indikácia u pediatrických pacientov: Liečba venózneho tromboembolizmu (VTE) a prevencia rekurentného VTE u pediatrických pacientov vo veku od 28 dní do menej ako 18 rokov^{1,2,3,4,5,6}

ELIQUIS sa neodporúča používať u novorodencov a u pediatrických pacientov vo veku od 28 dní až menej ako 18 rokov pri iných indikáciách ako liečba VTE a prevencia rekurentného VTE.

Odporúčané dávky u pediatrických pacientov

Liečba ELIQUISOM u pediatrických pacientov vo veku od 28 dní do menej ako 18 rokov má začať po najmenej 5 dňoch úvodnej parenterálnej antikoagulačnej liečby.

Odporúčaná dávka ELIQUISU je založená na telesnej hmotnosti pacienta (tabuľka 1). V priebehu liečby sa dávka musí upravovať v súlade s telesnou hmotnosťou.

Pre telesnú hmotnosť, ktorá nie je uvedená v tabuľke dávkovania, sa nedá poskytnúť žiadne odporúčané dávkovanie.

Na základe usmernení pre liečbu VTE pre pediatrickú populáciu musí byť trvanie celej liečby stanovené individuálne po dôkladnom posúdení prínosu liečby a rizika krvácania.

Tabuľka 1

Odporúčané dávkovanie ELIQUISU na liečbu VTE a prevenciu rekurentného VTE u pediatrických pacientov podľa telesnej hmotnosti v kg

		1. až 7. deň		8. deň a neskôr	
Lieková forma	Telesná hmotnosť	Dávkovací režim	Maximálna denná dávka	Dávkovací režim	Maximálna denná dávka
Granulát v kapsulách na otváranie 0,15 mg	4 až < 5 kg	0,6 mg dvakrát denne	1,2 mg	0,3 mg dvakrát denne	0,6 mg
Obalený granulát vo vrecku 0,5 mg, 1,5 mg, 2,0 mg	5 až < 6 kg	1,0 mg dvakrát denne	2,0 mg	0,5 mg dvakrát denne	1,0 mg
	6 až < 9 kg	2,0 mg dvakrát denne	4,0 mg	1,0 mg dvakrát denne	2,0 mg
	9 až < 12 kg	3,0 mg dvakrát denne	6,0 mg	1,5 mg dvakrát denne	3,0 mg
	12 až < 18 kg	4,0 mg dvakrát denne	8,0 mg	2,0 mg dvakrát denne	4,0 mg
	18 až < 25 kg	6,0 mg dvakrát denne	12,0 mg	3,0 mg dvakrát denne	6,0 mg
	25 až < 35 kg	8,0 mg dvakrát denne	16,0 mg	4,0 mg dvakrát denne	8,0 mg
Filmom obalené tablety 2,5 mg a 5,0 mg	> 35 kg	10,0 mg dvakrát denne	20,0 mg	5,0 mg dvakrát denne	10,0 mg

Vynechanie dávky u pediatrických pacientov

Vynechaná ránná dávka sa má užiť ihneď ako si pacient spomenie, a môže sa užiť spolu s večernou dávkou. Vynechaná večerná dávka sa môže užiť len počas toho istého večera. Pacient nesmie užiť dve dávky v nasledujúce ráno. V nasledujúci deň má pacient pokračovať v užívaní pravidelnej dávky dvakrát denne podľa odporúčania.

Pediatrickí pacienti s poruchou funkcie obličiek

Na základe údajov od dospelých pacientov a obmedzených údajov od pediatrických pacientov, u pediatrických pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. ELIQUIS sa neodporúča u pediatrických pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek. Pediatrickí pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa doteraz neskúmali, a preto nemajú dostávať ELIQUIS. U pediatrických pacientov vo veku ≥ 2 roky bola ťažká porucha funkcie obličiek definovaná ako odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR) nižšia ako 30 ml/min/1,73 m² plochy povrchu tela (BSA). V štúdií CV185325 sú pre pacientov vo veku menej ako 2 roky v tabuľke 2 nižšie zosumarizované prahové hodnoty definujúce ťažkú poruchu funkcie obličiek podľa pohlavia a postnatálneho veku. Každá hodnota zodpovedá eGFR < 30 ml/min/1,73 m² BSA pre pacientov vo veku ≥ 2 roky.

Tabuľka 2

Prahové hodnoty eGFR na zaradenie do štúdie CV185325		
Postnatálny vek (pohlavie)	Referenčný rozsah GFR (ml/min/1,73 m ²)	Prahová hodnota eGFR na zaradenie do štúdie*
1 týždeň (chlapci a dievčatá)	41 ± 15	≥ 8
2 – 8 týždňov (chlapci a dievčatá)	66 ± 25	≥ 12
> 8 týždňov až < 2 roky (chlapci a dievčatá)	96 ± 22	≥ 22
2 roky – 12 rokov (chlapci a dievčatá)	133 ± 27	≥ 30
13 – 17 rokov (chlapci)	140 ± 30	≥ 30
13 – 17 rokov (dievčatá)	126 ± 22	≥ 30

* Prahová hodnota na zaradenie do štúdie CV185325, pokiaľ ide o odhadovanú rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR), sa vypočítala podľa aktualizovanej Schwartzovej rovnice (Schwartz, GJ et al., CJASN 2009). Táto prahová hodnota podľa protokolu zodpovedala takej eGFR, pod úrovňou ktorej sa prospektívny pacient považoval za majúceho „neadekvátnu funkciu obličiek“, ktorá bráni účasti v štúdií CV185325. Každá prahová hodnota bola definovaná ako eGFR < 30 % 1 štandardnej odchýlky (SD) pod GFR referenčným rozsahom pre daný vek a pohlavie. Prahové hodnoty pre pacientov vo veku < 2 roky zodpovedajú eGFR < 30 ml/min/1,73 m², čo je hodnota bežnej definície ťažkej poruchy funkcie obličiek u pacientov vo veku > 2 roky.

Pediatrickí pacienti s poruchou funkcie pečene

ELIQUIS sa neskúmal u pediatrických pacientov s poruchou funkcie pečene.

Pred začatím liečby ELIQUISOM sa má uskutočniť vyšetrenie funkcie pečene.

Zmena liečby na ELIQUIS alebo z ELIQUISU^{1,2,3,4,5,6}

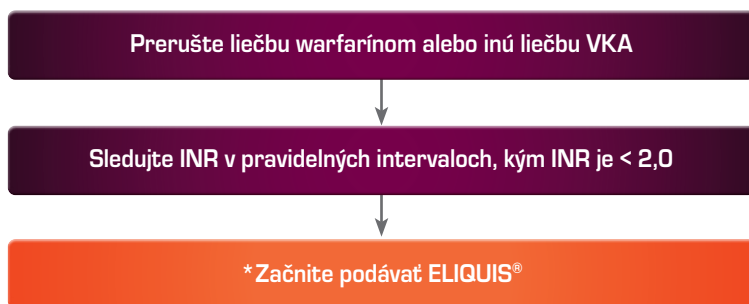
Zmena liečby z parenterálnych antikoagulancií na ELIQUIS (a naopak) sa môže uskutočniť pri ďalšej plánovanej dávke.

Tieto lieky sa nemajú podávať súbežne.

Zmena liečby antagonistom vitamínu K (VKA) na ELIQUIS

Pri zmene liečby z antagonistu vitamínu K (VKA) na ELIQUIS sa má u pacienta (dospelého a pediatrického) prerušiť liečba warfarínom alebo iná liečba VKA a liečba ELIQUISOM sa má začať vtedy, keď je medzinárodný normalizovaný index (INR) < 2,0 (Obrázok 4).

Obrázok 4



* Pozrite odporúčané dávkovanie podľa indikácie

Zmena liečby z ELIQUISU na liečbu VKA

Pre pediatrických pacientov nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Pri zmene liečby u dospelých pacientov z ELIQUISU na liečbu VKA sa má pokračovať v podávaní ELIQUISU minimálne 2 dni po začatí liečby VKA. Po 2 dňoch súbežného podávania ELIQUISU s liečbou VKA sa má vyšetriť INR pred ďalšou plánovanou dávkou ELIQUISU. Súbežné podávanie ELIQUISU a liečby VKA má pokračovať, pokiaľ sa nedosiahne hodnota INR \geq 2,0.

Populácie, ktoré majú potenciálne vyššie riziko krvácania^{1,2,3,4,5,6}

Niektoré podskupiny pacientov sú vystavené zvýšenému riziku krvácania a majú sa **starostlivo sledovať** pre prejavy a príznaky krvácajúcich komplikácií. ELIQUIS sa má používať **s opatrnosťou** počas stavov so zvýšeným rizikom krvácania. Podávanie ELIQUISU sa má dočasne **prerušiť**, ak sa objaví závažné krvácanie.

Lézia alebo stav považovaný za významný rizikový faktor závažného krvácania

To zahŕňa:

- Aktívne klinicky významné krvácanie
- Ochorenie pečene spojené s koagulopatiou a klinicky významným rizikom krvácania
- Súčasná alebo nedávna gastrointestinálna ulcerácia
- Prítomnosť malígnych novotvarov s vysokým rizikom krvácania
- Nedávne poranenie mozgu alebo chrbtice
- Nedávny chirurgický zákrok na mozgu, mieche alebo očiach
- Nedávna intrakraniálna hemorágia
- Známe alebo suspektné ezofágové varixy, artériovenózne malformácie, vaskulárne aneuryzmy alebo významné intraspinálne alebo intracerebrálne vaskulárne abnormality

Za týchto okolností je ELIQUIS **kontraindikovaný**

Liekové interakcie ovplyvňujúce hemostázu

Antikoagulanciá

- Nefrakcionovaný heparín (unfractionated heparin - UFH), heparíny s nízkou molekulárnou hmotnosťou (napr. enoxaparín, dalteparín), deriváty heparínu (napr. fondaparín)
- Perorálne antikoagulanciá (napr. warfarín, rivaroxabán, dabigatrán)

Z dôvodu zvýšeného rizika krvácania je súbežná liečba ELIQUISOM s inými antikoagulanciami **kontraindikovaná**, s výnimkou špecifických okolností, vyžadujúcich zmenu antikoagulačnej liečby, keď sa UFH podáva v dávkach potrebných na zachovanie otvoreného centrálného venózneho alebo arteriálneho katétra, alebo keď sa UFH podáva počas katetrizačnej ablácie z dôvodu atriálnej fibrilácie

Inhibitory agregácie trombocytov

Súbežné používanie ELIQUISU s protidoštičkovými liečivami zvyšuje riziko krvácania

ELIQUIS sa má používať s opatrnosťou, keď sa súbežne užíva so selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs/inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (serotonin norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs), nesteroidnými antiflogistikami (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs), kyselinou acetylsalicylovou (ASA) a/alebo inhibítormi P2Y₁₂ (napr. klopidogrel).

Skúsenosti so súbežným podávaním s inými inhibítormi agregácie trombocytov (ako sú antagonisty receptora GPIIb/IIIa, dipyridamol, dextrán alebo sulfínpyrazón) alebo trombolýtikami sú obmedzené. Keďže takéto liečivá zvyšujú riziko krvácania, neodporúča sa súbežné podávanie týchto liekov s ELIQUISOM.

Faktory, ktoré môžu zvyšovať expozíciu ELIQUISU/zvyšovať plazmatické koncentrácie ELIQUISU

<p>Porucha funkcie obličiek</p>	<p><i>Pozri časti o pacientoch s poruchou funkcie obličiek pod odporúčaniami pre dávkovanie pri každej indikácii samostatne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Používanie sa neodporúča u pacientov s CrCl < 15 ml/min alebo u pacientov podstupujúcich dialýzu • U pacientov s ľahkou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky <p>Pacienti s NVAF</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek (CrCl 15 až 29 ml/min) majú dostávať nižšiu dávku ELIQUISU 2,5 mg dvakrát denne • Pacienti so sérovou hladinou kreatinínu $\geq 1,5$ mg/dl (133 $\mu\text{mol/l}$) súvisiacou s vekom ≥ 80 rokov alebo telesnou hmotnosťou ≤ 60 kg majú dostávať nižšiu dávku ELIQUISU 2,5 mg dvakrát denne
<p>Starší ľudia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nie je potrebná úprava dávky <p>Pacienti s NVAF</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie je potrebná úprava dávky s výnimkou kombinácie s inými faktormi
<p>Dospelí pacienti s nízkou telesnou hmotnosťou ≤ 60 kg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nie je potrebná úprava dávky <p>Pacienti s NVAF</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie je potrebná úprava dávky s výnimkou kombinácie s inými faktormi
<p>Súbežné použitie so silnými inhibítormi CYP3A4 a P-gp</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Použitie ELIQUISU sa neodporúča u pacientov súbežne užívajúcich systémovú liečbu napríklad s azolovými antimykotikami (napr. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol) a inhibítormi HIV proteáz (napr. ritonavir)
<p>Súbežné použitie s látkami, ktoré sa nepovažujú za silné inhibítory CYP3A4 a P-gp</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Úprava dávky ELIQUISU sa nevyžaduje pri súbežnom podávaní s napr. amiodarónom, klaritromycínom, diltiazemom, flukonazolom, naproxénom, chinidínom a verapamilom.

Faktory, ktoré môžu znižovať expozíciu ELIQUISU/znižovať plazmatické koncentrácie ELIQUISU

Súbežné použitie so silnými induktormi ako CYP3A4 tak aj P-gp

- Súbežné použitie ELIQUISU so silnými induktormi CYP3A4 a P-gp (napr. rifampicín, fenytoín, karbamazepín, fenobarbital alebo ľubovník bodkovaný) môže viesť k ~50 % zníženiu expozície ELIQUISU a má sa používať s opatrnosťou.

Liečba DVT alebo PE

- ELIQUIS sa neodporúča

Operácie a invazívne zákroky^{1,2,7}

Užívanie ELIQUISU sa má ukončiť pred elektívnym chirurgickým zákrokom alebo invazívnymi procedúrami (toto odporúčanie sa netýka kardioverzie alebo katérovej ablácie) 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.

V prípade, že pacient liečený ELIQUISOM vyžaduje elektívny zákrok, ako je operácia alebo invazívny zákrok spojený so zvýšeným rizikom krvácania, užívanie ELIQUISU sa má ukončiť dostatočnú dobu pred zákrokom na zníženie rizika krvácania súvisiaceho s antikoaguláciou. Eliminačný polčas ELIQUISU je približne 12 hodín. Vzhľadom na to, že ELIQUIS je reverzibilný inhibítor faktora Xa, jeho antikoagulačná aktivita odznie v rámci 24 až 48 hodín po poslednej podanej dávke.

Ukončenie liečby ELIQUISOM pred elektívnym chirurgickým zákrokom/invazívnymi procedúrami

Nízke riziko krvácania (zahŕňa zákroky, pri ktorých je krvácanie, ak sa vyskytne, minimálne, nekritické vzhľadom na miesto výskytu a/alebo ľahko zvládnuteľné)

Najmenej **24 hodín** pred elektívnym chirurgickým zákrokom alebo invazívnou procedúrou

Stredné alebo vysoké riziko krvácania (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 invazívnou procedúrou

Dočasné prerušenie liečby^{1,2,3,4,5,6}

Prerušenie podávania antikoagulancií, vrátane ELIQUISU, pre aktívne krvácanie, elektívny chirurgický zákrok alebo invazívne procedúry, vystavuje pacientov zvýšenému riziku trombózy. Prerušenia liečby sa má zabrániť, a ak sa musí z akéhokoľvek dôvodu podávať antikoagulancia ELIQUISU dočasne prerušiť, liečba sa má čo najskôr znovu začať za podmienky, že to dovoľí klinický stav a je ustálená primeraná hemostáza.

Spinálna/epidurálna anestézia alebo punkcia¹

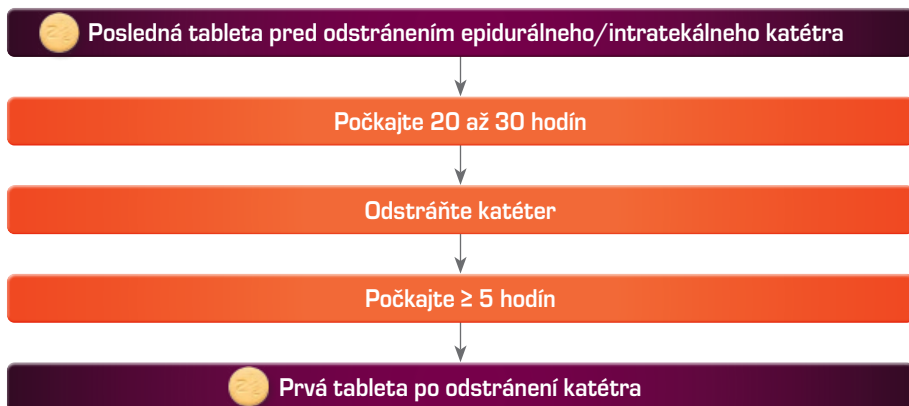
Pri použití neuraxiálnej anestézie (spinálna/epidurálna anestézia) alebo spinálnej/epidurálnej punkcie sú pacienti liečení antitrombotikami na prevenciu trombembolických komplikácií vystavení riziku epidurálneho alebo spinálneho hematómu, čo môže viesť k dlhodobej alebo permanentnej paralýze. Post-operačne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

Usmernenie týkajúce sa používania ELIQUISU u pacientov so zavedenými intratekálnymi a epidurálnymi katétrami

Neexistujú žiadne klinické skúsenosti s používaním ELIQUISU spolu so zavedenými intratekálnymi alebo epidurálnymi katétrami. V prípade takejto potreby a vychádzajúc z farmakokinetických údajov ELIQUISU, musí uplynúť interval **20 až 30 hodín** (t. j. 2 x biologický polčas) medzi poslednou dávkou ELIQUISU a odstránením katétra a minimálne jedna dávka sa má vynechať pred odstránením katétra. Nasledujúca dávka ELIQUISU 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 ELIQUISU za prítomnosti neuraxiálnej blokády (Obrázok 5).

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

Obrázok 5



K dispozícii nie sú žiadne údaje o načasovaní zavedenia alebo odstránenia neuraxiálneho katétra u pediatrických pacientov počas liečby ELIQUISOM. V takých prípadoch prerušte liečbu ELIQUISOM a zväžte krátkodobo pôsobiaci parenterálny antikoagulant.

Liečba predávkovania a krvácania^{1,2,3,4,5,6}

Predávkovanie ELIQUISOM môže viesť k zvýšenému riziku krvácania. V prípade komplikácií spôsobených krvácaním sa musí liečba ukončiť a vyšetriť zdroj krvácania. Je potrebné zväžiť začatie vhodnej liečby, napr. chirurgickej hemostázy, transfúzie čerstvej zmrazenej plazmy alebo podávanie účinnej látky na zvrátenie účinku inhibítorov faktora Xa.

V kontrolovaných klinických štúdiách sa u zdravých dospelých jedincov, ktorým sa podával ELIQUIS 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 reakcie.

U zdravých dospelých osôb znížilo podanie aktívneho uhlia 2 a 6 hodín po užití 20 mg dávky ELIQUISU priemernú plochu pod krivkou (AUC) o 50 % a 27 %, v uvedenom poradí, a nemalo žiadny vplyv na C_{max} . Keď bolo aktívne uhlie podané 2 a 6 hodín po ELIQUISE, priemerný polčas klesol z 13,4 hodiny, kedy sa ELIQUIS podal samostatne, na 5,3 hodiny a 4,9 hodiny, v uvedenom poradí. Podávanie aktívneho uhlia môže byť teda užitočné pri zvládaní predávkovania ELIQUISOM alebo náhodného užitia.

V situáciách, v ktorých je kvôli život ohrozujúcemu alebo nekontrolovanému krvácaniu potrebné zvrátenie antikoagulácie, je pre dospelých pacientov k dispozícii účinná látka na zvrátenie účinku inhibítorov faktora Xa (andexanet alfa). Možno zväžiť aj podanie koncentrátov protrombínového komplexu (prothrombin complex concentrates, PCCs) alebo rekombinantného faktora VIIa. Zrušenie farmakodynamických účinkov ELIQUISU preukázané zmenami v teste na tvorbu trombínu bolo zrejme 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. V súčasnosti nie sú žiadne skúsenosti s použitím rekombinantného faktora VIIa u pacientov užívajúcich ELIQUIS. Môže sa zväžiť opätovné dávkovanie rekombinantného faktora VIIa a titrovať ho v závislosti od zlepšenia krvácania.

Špecifická účinná látka na zvrátenie účinku (andexanet alfa), ktorá antagonizuje farmakodynamický účinok ELIQUISU, sa v pediatrickej populácii nepoužíva (pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku andexanetu alfa). Môže sa zväžiť aj transfúzia čerstvej zmrazenej plazmy alebo podanie PCC alebo rekombinantného faktora VIIa.

V závislosti od lokálnej dostupnosti sa v prípade rozsiahleho krvácania môže zväžiť konzultácia s expertom na koaguláciu.

Hemodialýza znížila AUC o 14 % u pacientov s terminálnym štádiom ochorenia obličiek, keď sa podávala jednotlivá dávka ELIQUISU 5 mg perorálne. Preto je nepravdepodobné, že by hemodialýza bola účinným prostriedkom pri liečbe predávkovania ELIQUISOM.

Použitie koagulačných testov^{1,2,3,4,5,6}

Hoci liečba ELIQUISOM nevyžaduje pravidelné monitorovanie expozície, kalibrovaný kvantitatívny test na anti-faktor Xa môže byť užitočný vo výnimočných situáciách, v ktorých znalosť expozície ELIQUISU môže pomôcť kvalifikovanému klinickému rozhodnutiu, napr. predávkovanie a urgentný chirurgický zákrok.

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

Zmeny pozorované u dospelých pacientov v týchto testoch zrážavosti pri očakávaných terapeutických dávkach sú malé a podliehajú vysokému stupňu variability. Neodporúčajú sa na hodnotenie farmakodynamických účinkov ELIQUISU.

V teste na tvorbu trombínu znížil ELIQUIS potenciál endogénneho trombínu a mieru tvorby trombínu v ľudskej plazme.

Hodnotenie anti-faktora Xa (FXa)

ELIQUIS vykazuje anti-faktorovú Xa aktivitu (AXA), čo je zrejmé zo zníženia enzýmovej aktivity faktora Xa v mnohých komerčných súpravách anti-faktora Xa, avšak výsledky medzi jednotlivými súpravami sa líšia. Údaje z klinických štúdií u dospelých sú dostupné len z chromogénneho testu Rotachrom® Heparin. AXA vykazuje blízky priamy lineárny vzťah s plazmatickou koncentráciou ELIQUISU, s maximálnymi hodnotami v čase maximálnych koncentrácií ELIQUISU v plazme. Vzťah medzi plazmatickými koncentraciami ELIQUISU a AXA je približne lineárny v širokom rozpätí dávkovania ELIQUISU.

Tabuľka 3 zobrazuje očakávanú expozíciu v rovnovážnom stave a AXA pre každú indikáciu u dospelých. U pacientov užívajúcich ELIQUIS na prevenciu VTE po náhrade bedrového alebo kolenného kĺbu výsledky ukazujú menej ako 1,6-násobnú fluktuáciu od maximálnej k minimálnej úrovni. U pacientov s NVAF užívajúcich ELIQUIS 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 3

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

* Populácia so zníženou dávkou, ktorá je založená na 2 z 3 kritérií zníženia dávky, ako je uvedené na obrázku 2

Pediatrická populácia

Pediatrické klinické štúdie s ELIQUISOM využívali kvapalnú anti-Xa ELIQUIS® test STA®. Výsledky z týchto klinických štúdií indikujú, že lineárny vzťah medzi koncentráciou ELIQUISU a AXA je konzistentný s predtým dokumentovaným vzťahom u dospelých. To podporuje dokumentovaný mechanizmus účinku ELIQUISU ako selektívneho inhibítora FXa. Tabuľka 4 uvádza očakávanú expozíciu v rovnovážnom stave a AXA pre každú pediatrickú indikáciu.

Tabuľka 4

Očakávaná expozícia ELIQUISU v rovnovážnom stave a anti-faktorová Xa aktivita v pediatrickej populácii				
	ELIQUIS C_{maxss} (ng/ml)	ELIQUIS C_{minss} (ng/ml)	ELIQUIS AXA max (ng/ml)	ELIQUIS AXA min (ng/ml)
Geometrický priemer [% CV]				
Rozmedzie telesnej hmotnosti 9 až ≥ 35 kg v klinickej štúdií CV185155				
Expozície dosiahnuté použitím pediatrického režimu dávkovania boli porovnateľné s expozíciami u dospelých, ktorí dostávali 2,5 mg dvakrát denne.	80,8 [16,8]	30,3 [22]	71,9 [17,3]	27,1 [22,2]
Rozmedzie telesnej hmotnosti 6 až ≥ 35 kg v klinickej štúdií CV185362				
Expozície dosiahnuté použitím pediatrického režimu dávkovania boli porovnateľné s expozíciami u dospelých, ktorí dostávali 5 mg dvakrát denne.	230 [39,5]	71,3 [61,3]	213 [41,7]	67,1 [30,2]
Rozmedzie telesnej hmotnosti 6 až ≥ 35 kg v klinickej štúdií CV185325				
Expozície dosiahnuté použitím pediatrického režimu dávkovania boli porovnateľné s expozíciami u dospelých, ktorí dostávali 5 mg dvakrát denne.	144 [36,9]	50 [54,5]	146 [40,2]	47,1 [57,2]

Literatúra

1. Súhrn charakteristických vlastností lieku ELIQUIS 2,5 mg filmom obalené tablety, Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG
2. Súhrn charakteristických vlastností lieku ELIQUIS 5 mg filmom obalené tablety, Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG
3. Súhrn charakteristických vlastností lieku ELIQUIS 0,15 mg granulát v kapsulách na otváranie, Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG
4. Súhrn charakteristických vlastností lieku ELIQUIS 0,5 mg obalený granulát vo vrecku, Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG
5. Súhrn charakteristických vlastností lieku ELIQUIS 1,5 mg obalený granulát vo vrecku, Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG
6. Súhrn charakteristických vlastností lieku ELIQUIS 2 mg obalený granulát vo vrecku, Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG
7. Chirurgické a invazívne zákroky u pacientov dlhodobo liečených perorálnymi antikoagulanciami: inhibitory trombínu alebo faktora Xa. Odporúčania pracovnej skupiny pre perioperačnú hemostázu a pracovnej skupiny pre trombózu a hemostázu z Francúzska. Archives of Cardiovascular Diseases 2011; 104: 669–76.

Kontaktné informácie

Ak máte akékoľvek otázky alebo potrebujete viac informácií o tomto edukačnom materiáli, kontaktujte, prosím, spoločnosť Pfizer:

Tel: +421 2 3355 5500

e-mail: vaspfizer@pfizer.com

Tento edukačný materiál nájdete aj na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/ Edukačné materiály.

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11

825 08 Bratislava

Tel: +421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku:

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Pribinova 25

811 09 Bratislava

Slovenská republika

Tel: +421 2 3355 5500

e-mail: SVK.AEReporting@pfizer.com

Dátum schválenia ŠÚKL: 12/2024

Príprava materiálu: 09/2024

Číslo schválenej verzie: 12.0, TR-2493



PFIZER Luxembourg SARL

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