

Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem par zāļu riska mazināšanu

ĀM_Eliquis_Versija 3.0_04/2020.

Ziņošana par iespējamām blakusparādībām pēc zāļu ieviešanas tirgū ir svarīga. Tas ļauj nepārtraukti uzraudzīt zāļu lietošanas ieguvuma/riska līdzsvaru. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

ELIQUIS® (apixaban)

Ārsta rokasgrāmata

Šī ārsta rokasgrāmata neaizstāj ELIQUIS® zāļu aprakstu (ZA). Lūdzu, iepazīstieties ar ZA, lai iegūtu pilnu informāciju par lietošanu.

Izglītojošā materiāla mērķis ir turpināt mazināt nopietnas asiņošanas risku, kas saistīts ar Eliquis® lietošanu, un dot norādījumus veselības aprūpes speciālistiem šī riska novēršanai.

ELIQUIS® (apixaban) ārsta rokasgrāmata

Teksta pēdējās pārskatīšanas datums: 2020. gada aprīlis

Saturs

Pacienta brīdinājuma kartīte	3
Terapeitiskā indikācija: Insulta un sistēmiskas embolijas profilaksei pieaugušiem pacientiem ar nevalvulāras izcelsmes priekškambaru mirgošanu (NVPM) un vienu vai vairākiem riska faktoriem	
Devas	4
Samazināta deva	4
Izlaista deva	5
Pacienti ar nieru darbības traucējumiem	5
Pacienti ar aknu darbības traucējumiem	6
Pacienti, kuriem paredzēta katetra ablācija	6
Pacienti, kuriem paredzēta kardioversija	6
Terapeitiskā indikācija: Dziļo vēnu trombozes (DVT) un plaušu embolijas (PE) ārstēšana, kā arī recidivējošas DVT un PE profilakse pieaugušajiem	
Devas	8
Izlaista deva	9
Pacienti ar nieru darbības traucējumiem	9
Pacienti ar aknu darbības traucējumiem	9
Hemodinamiski nestabili PE pacienti vai pacienti, kuriem nepieciešama trombolīze vai pulmonāla embolektomija	10
Pacienti ar aktīvu vēzi	10
Terapeitiskā indikācija: Venozu tromboemboliju (VTE) profilaksei pieaugušiem pacientiem, kuriem veikta plānveida gūžas vai ceļa locītavas endoprotezēšanas operācija	
Devas	10
Izlaista deva	11
Pacienti ar nieru darbības traucējumiem	11
Pacienti ar aknu darbības traucējumiem	11
Terapijas maiņa uz vai no ELIQUIS®	12
Pacientu grupas ar paaugstinātu asiņošanas risku	13
Operācijas un invazīvas procedūras	16
Terapijas īslaicīga pārtraukšana	16
Spinālā/ epidurālā anestēzija vai punkcija	16
Pārdozēšanas un asiņošanas novēršana	18
Koagulācijas testu izmantošana	18
Aicinājums ziņot	20
Atsauces	20

Pacienta brīdinājuma kartīte

Pacienta brīdinājuma kartītei jābūt visiem pacientiem, kuri saņem ELIQUIS® 2,5 mg vai 5 mg. Informējiet viņus par antikoagulantu terapijas svarīgumu un tās sekām. Pacienta brīdinājuma kartīte ir ievietota Eliquis® 2,5 mg un 5 mg iepakojumos kopā ar lietošanas instrukciju.

Pacientam jāpaskaidro, cik svarīgi turpināt ārstēšanos, un jāpastāsta, kādas ir asiņošanas pazīmes un kad jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Šī kartīte informē veselības aprūpes speciālistus par antikoagulantu terapiju, un tajā ir svarīga kontaktinformācija, ja rastos ārkārtas situācija.

Pacientam jāiesaka brīdinājuma kartīti pastāvīgi nēsāt līdz un uzrādīt to ikvienam veselības aprūpes speciālistam. Jāatgādina arī, ka pirms jebkuras operācijas vai invazīvas procedūras jāinformē veselības aprūpes speciālists par ārstēšanos ar ELIQUIS®.



Terapeitiskā indikācija: Insulta un sistēmiskas embolijas profilaksei pieaugušiem pacientiem ar nevalvulāras izcelsmes priekškambaru mirgošanu (NVPM) un vienu vai vairākiem riska faktoriem^{1,2}

NVPM riska faktori ir tādi, kā tranzitora išēmiska lēkme (TIL), vecums ≥ 75 gadi, hipertensija, cukura diabēts, simptomātiska sirds mazspēja (\geq II klase pēc NYHA klasifikācijas).

Devas

Ieteicamā ELIQUIS® deva ir 5 mg, ko lieto iekšķīgi divas reizes dienā, uzdzerot ūdeni, neatkarīgi no ēdienreizēm. Terapija jāturpina ilgstoši (1. zīmējums).

1. zīmējums

 NO RĪTA	 VAKARĀ
ELIQUIS® 5 mg	ELIQUIS® 5 mg

Pacientiem, kuri nevar norīt veselas tabletes, ELIQUIS® tabletes var sasmalcināt un izšķīdināt ūdenī vai 5% dekstrozes šķīduma ūdenī (D5Ū), vai ābolu sulā vai sajaukt ar ābolu biezeni, un nekavējoties lietot iekšķīgi. Cita alternatīva - ELIQUIS® tabletes var sasmalcināt un izšķīdināt 60 ml ūdens vai D5Ū un nekavējoties ievadīt caur nazogastrālo zondi. Sasmalcinātas ELIQUIS® tabletes ūdenī, D5Ū, ābolu sulā un ābolu biezenī ir stabilas līdz 4 stundām.

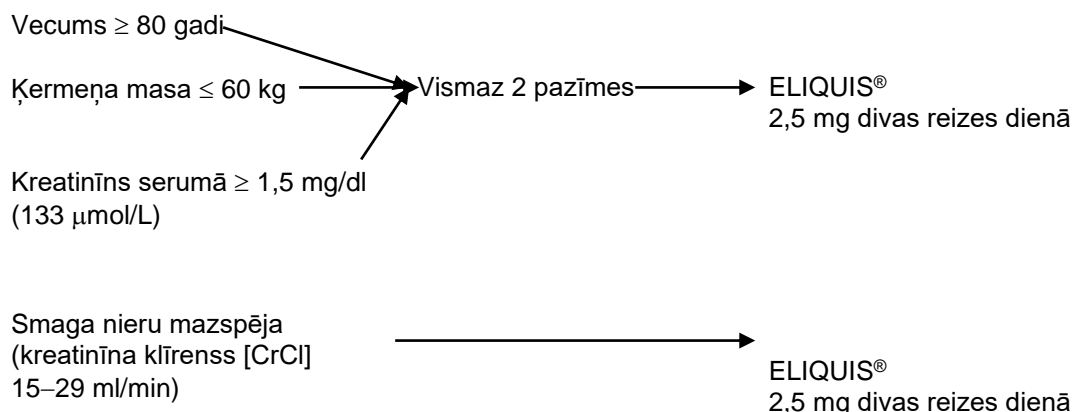
Samazināta deva

Pacientiem, kuriem ir vismaz divas no sekojošām pazīmēm: vecums ≥ 80 gadi, ķermeņa masa ≤ 60 kg vai kreatinīns serumā $\geq 1,5$ mg/dl (133 mikromoli/l), paraksta ELIQUIS® ieteicamo devu lietošanai iekšķīgi pa 2,5 mg divas reizes dienā (2. zīmējums).

Arī pacientiem ar smagas pakāpes nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss [CrCl] 15–29 ml/min) jānozīmē ELIQUIS® pa 2,5 mg divas reizes dienā (2. zīmējums).

2. zīmējums

Kritēriji ELIQUIS® nozīmēšanai pa 2,5 mg divas reizes dienā



Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, pacientam ELIQUIS® jālieto nekavējoties un pēc tam jāturpina lietot divas reizes dienā kā nozīmēts iepriekš.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Nieru darbības traucējumi	
Dialīze	Neiesaka lietot
Nieru mazspēja (CrCl < 15 ml/min)	Neiesaka lietot
Smagas pakāpes nieru darbības traucējumi (CrCl 15–29 ml/min)	Jāsamazina deva līdz 2,5 mg divas reizes dienā
Viegli (CrCl 51–80 ml/min) vai vidēji smagi (CrCl 30–50 ml/min) nieru darbības traucējumi	Pa 5 mg divas reizes dienā. Devas pielāgošana nav nepieciešama, izņemot gadījumus, kad, ņemot vērā vecumu, ķermeņa masu un/vai kreatinīna līmeni serumā, pacients atbilst kritērijiem, kuru gadījumā jālieto mazākā deva: pa 2,5 mg divas reizes dienā (<i>skatīt sadaļā „Devas”</i>)

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Aknu darbības traucējumi	
Aknu slimības, kas saistītas ar koagulopātiju un klīniski būtisku asiņošanas risku	Kontrindicēts
Smagas pakāpes aknu darbības traucējumi	Neiesaka lietot
Viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi (A vai B grupa pēc <i>Child Pugh</i> klasifikācijas)	Lietot piesardzīgi Devas pielāgošana nav nepieciešama

Pirms ELIQUIS® terapijas uzsākšanas, jāveic testi aknu darbības novērtēšanai. Pacienti ar palielinātu aknu enzīmu alanīnaminotransferāzes (AlAT)/ aspartātaminotransferāzes (AsAT) > 2 x NAR) vai kopējā bilirubīna $\geq 1,5$ x NAR koncentrāciju tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem. Tādēļ ELIQUIS® šajā pacientu grupā jālieto piesardzīgi.

Pacienti, kuriem paredzēta katetra ablācija

ELIQUIS® lietošanu var turpināt ātriju fibrilācijas pacienti, kuriem paredzēta katetra ablācija.

Pacienti, kuriem paredzēta kardioversija

ELIQUIS® lietošanu var sākt vai turpināt nevalvulāras ātriju fibrilācijas (NVAF) pacienti, kuriem var būt nepieciešama kardioversija.

Pacientiem, kuri iepriekš nav saņēmuši antikoagulantu terapiju, pirms kardioversijas ir jāapsver kreisā priekškambara tromba iespējamības izslēgšana, izmantojot attēl diagnostikas metodes (piemēram, transezofageālo ehokardiogrāfiju (TEE) vai skenēšanu ar datortomogrāfu (DT)) saskaņā ar medicīniskajām vadlīnijām. Pacientiem, kuriem konstatēts iepriekšējs intrakardiāls trombs, pirms kardioversijas jārikojas saskaņā ar medicīniskajām vadlīnijām.

Pacienta stāvoklis	Pacientam nepieciešama devas samazināšana?	Devu shēma
Terapijas uzsākšana ar ELIQUIS®	Nē	5 mg divas reizes dienā vismaz 2,5 dienas (5 atsevišķas devas) pirms kardioversijas
	Jā	2,5 mg divas reizes dienā vismaz 2,5 dienas (5 atsevišķas devas) pirms kardioversijas
Nepietiekams laiks 5 ELIQUIS® devu lietošanai pirms kardioversijas	Nē	10 mg piesātinošā deva vismaz 2 stundas pirms kardioversijas un pēc tam pa 5 mg divas reizes dienā.
	Jā	5 mg piesātinošā deva vismaz 2 stundas pirms kardioversijas un pēc tam pa 2,5 mg divas reizes dienā.

Visiem pacientiem, kuriem paredzēta kardioversija, pirms kardioversijas jāpārliecinās, vai pacients ir lietojis ELIQUIS®, kā tika nozīmēts. Lēmums par ārstēšanas sākšanu vai turpināšanu jāpieņem, ievērojot pieejamās ārstēšanas vadlīnijas saistībā ar antikoagulantu terapiju pacientiem, kuriem paredzēta kardioversija.

Terapeitiskā indikācija: Dziļo vēnu trombozes (DVT) un plaušu embolijas (PE) ārstēšana, kā arī recidivējošas DVT un PE profilakse pieaugušajiem^{1,2}

Devas

Akūta DVT, kā arī PE ārstēšanai ieteicamā ELIQUIS® deva ir 10 mg, ko lieto iekšķīgi divas reizes dienā pirmās 7 dienas un vēlāk 5 mg iekšķīgi divas reizes dienā, uzdzerot ūdeni, neatkarīgi no ēdienreizēm.

Saskaņā ar pieejamajām ārstēšanas vadlīnijām īslaicīgai (vismaz 3 mēnešus ilgai) terapijai jāpamatojas uz galvenajiem pārejošiem/atgriezeniskiem riska faktoriem (piemēram, neseno bijusi operācija, trauma vai imobilizācija).

DVT un PE recidīvu profilaksei ieteicamā ELIQUIS® deva ir 2,5 mg, ko lieto iekšķīgi divas reizes dienā, uzdzerot ūdeni, neatkarīgi no ēdienreizēm.

Ja indikācija ir DVT un PE recidīvu profilakse, tad zāļu lietošana pa 2,5 mg divas reizes dienā jāuzsāk pēc tam, kad ir pabeigta 6 mēnešus ilga ārstēšana ar ELIQUIS®, lietojot pa 5 mg divas reizes dienā, vai citu antikoagulantu saskaņā ar 3. zīmējumā sniegtajiem norādījumiem.

3. zīmējums

DEVAS	☀ NO RĪTA	☾ VAKARĀ	MAKSIMĀLĀ DIENAS DEVA
Akūta DVT vai PE ārstēšana (vismaz 3 mēnešus ilga terapija)			
1.– 7. diena 10 mg divas reizes dienā	ELIQUIS® 5 mg ELIQUIS® 5 mg	ELIQUIS® 5 mg ELIQUIS® 5 mg	20 mg
Sākot ar 8. dienu 5 mg divas reizes dienā	ELIQUIS® 5 mg	ELIQUIS® 5 mg	10 mg
DVT un/vai PE recidīvu profilakse pēc 6 mēnešu ilgas DVT vai PE ārstēšanas ar antikoagulantiem			
2,5 mg divas reizes dienā	ELIQUIS® 2,5 mg	ELIQUIS® 2,5 mg	5 mg

Visas terapijas ilgums jānosaka individuāli, kad rūpīgi izvērtēta terapijas sniegtā ieguvuma un asiņošanas riska attiecība.

Pacientiem, kuri nevar norīt veselas tabletes, ELIQUIS® tabletes var sasmalcināt un izšķīdināt ūdenī vai 5% dekstrozes šķīduma ūdenī (D5Ū), vai ābolu sulā vai sajaukt ar ābolu biezeni, un nekavējoties lietot iekšķīgi. Cita alternatīva- ELIQUIS® tabletes var sasmalcināt un izšķīdināt 60 ml ūdens vai D5Ū un nekavējoties ievadīt caur nazogastrālo zondi. Sasmalcinātas ELIQUIS® tabletes ūdenī, D5Ū, ābolu sulā un ābolu biezenī ir stabilas līdz 4 stundām.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, pacientam ELIQUIS® jālieto nekavējoties un pēc tam jāturpina lietot divas reizes dienā kā nozīmēts iepriekš.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Nieru darbības traucējumi	
Dialīze	Neiesaka lietot
Nieru mazspēja (CrCl < 15 ml/min)	Neiesaka lietot
Smagas pakāpes nieru darbības traucējumi (CrCl 15–29 ml/min)	Lietot piesardzīgi
Viegli (CrCl 51–80 ml/min) vai vidēji smagi (CrCl 30–50 ml/min) nieru darbības traucējumi	Devas pielāgošana nav nepieciešama

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Aknu darbības traucējumi	
Aknu slimības, kas saistītas ar koagulopātiju un klīniski būtisku asiņošanas risku	Kontrindicēts
Smagas pakāpes aknu darbības traucējumi	Neiesaka lietot
Viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi (A vai B grupa pēc <i>Child Pugh</i> klasifikācijas)	Lietot piesardzīgi Devas pielāgošana nav nepieciešama

Pirms ELIQUIS® terapijas uzsākšanas jāveic testi aknu darbības novērtēšanai. Pacienti ar palielinātu aknu enzīmu (AlAT/AsAT > 2 x NAR) vai kopējā bilirubīna \geq 1,5 x NAR koncentrāciju tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem. Tādēļ ELIQUIS® šajā pacientu grupā jālieto piesardzīgi.

Hemodinamiski nestabili PE pacienti vai pacienti, kuriem nepieciešama trombolīze vai pulmonāla embolektomija

ELIQUIS® kā nefrakcionēta heparīna alternatīva nav ieteicams hemodinamiski nestabiliem pacientiem ar plaušu emboliju, vai kuri var saņemt trombolīzi vai pulmonālu embolektomiju.

Pacienti ar aktīvu vēzi

ELIQUIS® efektivitāte un drošums, lietojot DVT vai PE ārstēšanai vai DVT un PE recidīvu profilaksei pacientiem ar aktīvu vēzi, nav noteikts.

Terapeitiskā indikācija: Venozu trombemboliju (VTE) profilaksei pieaugušiem pacientiem, kuriem veikta plānveida gūžas vai ceļa locītavas endoprotezēšanas operācija^{1,2}

Devas

Ieteicamā ELIQUIS® deva ir 2,5 mg, ko lieto iekšķīgi divas reizes dienā ar ūdeni, neatkarīgi no ēdienreizēm. Pirmā deva jālieto 12 līdz 24 stundas pēc operācijas.

Ārsts var apsvērt iespējamo agrīnākas antikoagulācijas sniegto guvumu VTE profilaksei, kā arī pēcoperācijas asiņošanas risku, lemjot par ievadīšanas laiku norādītajā intervālā.

Pacientiem, kuriem tiek **veikta gūžas locītavas endoprotezēšanas operācija**, ieteicamais ārstēšanas ilgums ir **32 līdz 38 dienas**.

Pacientiem, kuriem tiek veikta **ceļa locītavas endoprotezēšanas operācija**, ieteicamais ārstēšanas ilgums ir **10 līdz 14 dienas**.

Pacientiem, kuri nevar norīt veselas tabletes, ELIQUIS® tabletes var sasmalcināt un izšķīdināt ūdenī vai 5% dekstrozes šķīduma ūdenī (D5Ū), vai ābolu sulā vai sajaukt ar ābolu biezeni, un nekavējoties lietot iekšķīgi. Cita alternatīva - ELIQUIS® tabletes var sasmalcināt un izšķīdināt 60 ml ūdens vai D5Ū un nekavējoties ievadīt caur nazogastrālo zondi. Sasmalcinātas ELIQUIS® tabletes ūdenī, D5Ū, ābolu sulā un ābolu biezenī ir stabilas līdz 4 stundām.

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, pacientam ELIQUIS® jālieto nekavējoties un pēc tam jāturpina lietot divas reizes dienā kā nozīmēts iepriekš.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Nieru darbības traucējumi	
Dialīze	Neiesaka lietot
Nieru mazspēja (CrCl < 15 ml/min)	Neiesaka lietot
Smagas pakāpes nieru darbības traucējumi (CrCl 15–29 ml/min)	Lietot piesardzīgi
Viegli (CrCl 51–80 ml/min) vai vidēji smagi (CrCl 30–50 ml/min) nieru darbības traucējumi	Devas pielāgošana nav nepieciešama

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Aknu darbības traucējumi	
Aknu slimības, kas saistītas ar koagulopātiju un klīniski būtisku asiņošanas risku	Kontrindicēts
Smagi aknu darbības traucējumi	Neiesaka lietot
Viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi (A vai B grupa pēc <i>Child Pugh</i> klasifikācijas)	Lietot piesardzīgi Devas pielāgošana nav nepieciešama

Pirms ELIQUIS® terapijas uzsākšanas jāveic testi aknu darbības novērtēšanai. Pacienti ar palielinātu aknu enzīmu (AlAT/AsAT > 2 x NAR) vai kopējā bilirubīna $\geq 1,5$ x NAR koncentrāciju tika izslēgti no klīniskajiem pētījumiem. Tādēļ ELIQUIS® šajā pacientu grupā jālieto piesardzīgi.

Terapijas maiņa uz vai no ELIQUIS[®]1,2

No parenterālas antikoagulantu ievadīšanas var pāriet uz ELIQUIS[®] (un otrādi) nākamās plānotās devas laikā.

Šīs zāles nedrīkst nozīmēt vienlaicīgi.

Pāreja no K vitamīna antagonista (KVA) uz ELIQUIS[®]

Mainot pacienta terapiju no K vitamīna antagonista (KVA) uz ELIQUIS[®], jāpārtrauc varfarīna vai cita KVA lietošana un ELIQUIS[®] jāsāk lietot tad, kad internacionālais normalizētais rādītājs (INR) ir < 2,0 (4. zīmējums).

4. zīmējums

Pārtraukt varfarīna vai cita KVA lietošanu



Regulāri pārbaudīt INR, kamēr tas ir < 2



Sākt lietot ELIQUIS[®] divas reizes dienā

Pāreja no ELIQUIS[®] uz KVA terapiju

Mainot pacienta terapiju no ELIQUIS[®] uz KVA, ELIQUIS[®] jāturpina lietot vēl vismaz 2 dienas pēc KVA terapijas uzsākšanas. Pēc 2 dienu ilgas ELIQUIS[®] un KVA vienlaicīgas lietošanas, pirms kārtējās ELIQUIS[®] devas jānosaka INR. Vienlaicīga terapija ar ELIQUIS[®] un KVA jāturpina, kamēr INR kļūst $\geq 2,0$.

Pacientu grupas ar paaugstinātu asiņošanas risku^{1,2}

Dažām pacientu grupām ir paaugstināts asiņošanas risks, un šie pacienti **rūpīgi jānovēro**, vai viņiem neparādās asiņošanas pazīmes. ELIQUIS® jālieto **piesardzīgi** situācijās, kad ir palielināts asiņošanas risks. ELIQUIS® lietošana **jāpārtrauc**, ja sākas smaga asiņošana.

Ar ievērojamu masīvas asiņošanas risku saistīti stāvokļi	
<p>Tajā skaitā:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Akūta klīniski nozīmīga asiņošana▪ Aknu slimība, kas saistīta ar koagulopātiju un klīniski nozīmīgu asiņošanas risku▪ Pašreizēja vai nesena gastrointestināla ulcerācija▪ Malignas neoplazmas ar augstu asiņošanas risku▪ Nesena galvas vai muguras smadzeņu trauma▪ Nesen veikta galvas smadzeņu, muguras smadzeņu vai acu operācija▪ Nesena intrakraniāla hemorāģija▪ Diagnosticētas vai iespējamās paplašinātas barības vada vēnas, arteriovenozas malformācijas, asinsvadu aneirismas vai izteiktas intraspīnālo vai intracerebrālo asinsvadu anomālijas	<p>Šādos apstākļos ELIQUIS® lietošana ir kontrindicēta</p>
Mijiedarbība ar citiem hemostāzi ietekmējošiem līdzekļiem	
<p>Antikoagulanti:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ nefrakcionētie heparīni, mazmolekulārie heparīni (piemēram, enoksaparīns, dalteparīns), heparīna derivāti (piemēram, fondaparīnukss),▪ perorālie antikoagulanti (piemēram, varfarīns, rivaroksabāns, dabigatrāns).	<p>Palielināta asiņošanas riska dēļ ELIQUIS® lietošana vienlaicīgi ar jebkuru citu antikoagulantu ir kontrindicēta, izņemot specifiskus gadījumus, kad tiek mainīta antikoagulanta terapija vai tiek ievadīts nefrakcionēts heparīns devās, kas nepieciešamas, lai saglabātu centrāla venoza katetra vai arteriāla katetra caurlaidību, vai kad nefrakcionēts heparīns tiek ievadīts katetra ablācijai ātriju fibrilācijas gadījumā</p>
<p>Trombocītu agregācijas inhibitori</p>	<p>ELIQUIS® lietošana kopā ar antiagregantiem paaugstina asiņošanas risku.</p> <p>ELIQUIS® jālieto ar piesardzību, nozīmējot to vienlaicīgi ar selektīviem serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SSRI)/serotonīna–norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitoriem (SNRI), nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (NSPIL), acetilsalicilskābi (ASS) un/vai P2Y12 inhibitoriem (piemēram, klopidogrelu)</p> <p>Pieredze par vienlaicīgu lietošanu ar citiem trombocītu agregācijas inhibitoriem (piemēram, GPIIb/IIIa receptoru</p>

	antagonistiem, dipiridamolu, dekstrānu un sulfīnpirazonu) vai trombolītiskiem līdzekļiem ir ierobežota. Tā kā šādi līdzekļi var palielināt asiņošanas risku, to vienlaicīga lietošana ar ELIQUIS® nav ieteicama
Faktori, kas var paaugstināt ELIQUIS® iedarbību/ ELIQUIS® līmeni plazmā	
Nieru darbības traucējumi	<p><i>Skatīt atbilstošo punktu par pacientiem ar nieru darbības traucējumiem pie katras indikācijas atsevišķi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ELIQUIS® lietošana nav ieteicama pacientiem, kuriem CrCl < 15 ml/min vai kuriem tiek veikta dialīze. ▪ Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama <p>Pacienti ar NVPM</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (CrCl 15–29 ml/min) jānozīmē mazākā ELIQUIS® deva, t.i., pa 2,5 mg divas reizes dienā ▪ Pacientiem ar seruma kreatinīnu ≥ 1,5 mg/dl (1,33 mikromoli/L), kuri ir ≥ 80 gadus veci vai kuru ķermeņa masa ir ≤ 60 kg, jānozīmē mazākā ELIQUIS® deva, t.i., pa 2,5 mg divas reizes dienā.
Gados vecāki pacienti	<p>Devas pielāgošana nav nepieciešama</p> <p>Pacienti ar NVPM</p> <p>Deva jāpielāgo vienīgi tad, ja ir vēl citi faktori</p>
Ķermeņa masa ≤ 60 kg	<p>Devas pielāgošana nav nepieciešama</p> <p>Pacienti ar NVPM</p> <p>Deva jāpielāgo vienīgi tad, ja ir vēl citi faktori</p>
Vienlaicīga spēcīgu CYP3A4 un P-gp inhibitoru lietošana	ELIQUIS® nav ieteicams pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem ārstēšanu ar sistēmiskiem azolu grupas pretsēnīšu līdzekļiem, piemēram, ketokonazolu, itrakonazolu, vorikonazolu un posakonazolu) vai HIV proteāžu inhibitoriem (piem., ritonavīru)
Vienlaicīga lietošana ar aģentiem, kas nav ne CYP3A4, ne P gp spēcīgi inhibitori	ELIQUIS® deva nav jāpielāgo, ja to lieto kopā ar, piemēram, amiodaronu, klaritromicīnu, diltiazēmu, flukonazolu, naproksēnu, hinidīnu un verapamilu

Faktori, kas var samazināt ELIQUIS® iedarbību/ ELIQUIS® līmeni plazmā	
Spēcīgu CYP3A4 un P-gp induktoru vienlaikus lietošana	<ul style="list-style-type: none">• ELIQUIS® vienlaicīga lietošana ar spēcīgiem CYP3A4 un P-gp induktoriem (piem., rifampicīnu, fenitoīnu, karbamazepīnu, fenobarbitālu vai asinszāli) var samazināt ELIQUIS® koncentrāciju plazmā par ~50%, tādēļ jālieto ar piesardzību <p>DVT vai PE ārstēšana</p> <ul style="list-style-type: none">• ELIQUIS® lietošana nav ieteicama

Operācijas un invazīvas procedūras^{1,2,3}

ELIQUIS® lietošana jāpārtrauc pirms operācijām vai invazīvām procedūrām (izņemot kardioversiju vai katetra ablāciju) ar asiņošanas risku (*skatīt iepriekšējo tabulu*).

Ja operāciju vai invazīvo procedūru nav iespējams atlikt, jāveic atbilstoši piesardzības pasākumi, ņemot vērā paaugstināto asiņošanas risku. Asiņošanas risks jāsamēro ar iejaukšanās steidzamību.

Ja pacientam, kurš tiek ārstēts ar ELIQUIS®, nepieciešama plānveida operācija vai invazīva procedūra, kas saistīta ar paaugstinātu asiņošanas risku, ELIQUIS® lietošana jāpārtrauc pietiekami ilgu laiku pirms iejaukšanās, lai samazinātu antikoagulanta radīto asiņošanas risku. ELIQUIS® eliminācijas pusperiods ir aptuveni 12 stundas. Tā kā ELIQUIS® ir atgriezenisks faktora Xa inhibitors, tā pretrecēšanas aktivitātei būtu jāizzūd 24–48 stundu laikā kopš pēdējās lietotās devas.

ELIQUIS® lietošanas pārtraukšana pirms plānveida operācijas/invazīvas procedūras	
Zems asiņošanas risks (tajā skaitā manipulācijas, kuru gadījumā sagaidāms, ka asiņošana, ja rastos, būs minimāla, tās lokalizācija nebūs kritiska un/vai asiņošana būs viegli kontrolējama ar mehānisku hemostāzi)	Vismaz 24 stundas pirms plānotas operācijas vai invazīvas procedūras
Vidējs vai augsts asiņošanas risks (tajā skaitā manipulācijas, kuru gadījumā nevar izslēgt klīniski nozīmīgas asiņošanas varbūtību vai asiņošanas risks nav pieļaujams)	Vismaz 48 stundas pirms plānotas operācijas vai invazīvas procedūras (>4 eliminācijas pusperiodi)

Terapijas īslaicīga pārtraukšana^{1,2}

Antikoagulantu, arī ELIQUIS® terapijas pārtraukšana sakarā ar akūtu asiņošanu, plānotu operāciju vai invazīvu procedūru pacientiem paaugstina trombozes risku. No terapijas pārtraukumiem ir jāizvairās, un, ja kāda iemesla dēļ pretrecēšanas terapija ar ELIQUIS® uz laiku jāpārtrauc, tā ir jāatsāk, cik drīz vien iespējams, ja vien to ļauj klīniskā situācija un ir panākta adekvāta hemostāze.

Spinālā/ epidurālā anestēzija vai punkcija^{1,2}

Ja tiek veikta neuroaksiāla anestēzija (spinālā/epidurālā anestēzija) vai spinālā/epidurālā punkcija, pacienti, kuri trombembolisku komplikāciju novēršanai ārstējas ar trombolītiskiem līdzekļiem, ir pakļauti epidurālas vai spinālas hematomas riskam, kuru rezultātā var rasties ilglaicīga vai nepārejoša paralīze. Pēcoperācijas epidurāls vai intratekāls ilgkatets jāizņem vismaz 5 stundas pirms ELIQUIS® pirmās devas.

ELIQUIS® lietošanas rekomendācijas pacientiem ar epidurālu vai intratekālu ilgkatetru

Nav klīniskas pieredzes ELIQUIS® lietošanā pacientiem ar intratekālu vai epidurālu ilgkatetru. Ja rastos šāda vajadzība, tad, ņemot vērā ELIQUIS® vispārējās farmakokinētiskās īpašības, starp ELIQUIS® pēdējo devu un katetra izņemšanu jābūt vismaz **20–30 stundu** intervālam (t.i., 2 x eliminācijas pusperiods) un pirms katetra izvilkšanas jāizlaiž vismaz viena deva. Nākamo ELIQUIS® devu drīkst lietot **ne agrāk kā 5 stundas** pēc katetra izņemšanas. Tāpat kā ar citiem jauniem antikoagulantiem, pieredze ar neuroaksiālu blokādi ir ierobežota, un tādēļ jābūt ārkārtīgi piesardzīgiem, lietojot ELIQUIS® saistībā ar neuroaksiālu blokādi (5. zīmējums).

Pacienti bieži jāpārbauda, vai nerodas neiroloģiska bojājuma pazīmes un simptomi (piemēram, kāju nejutīgums vai nespēks, zarnu vai urīnpūšļa disfunkcija). Ja tiek konstatēti neiroloģiski traucējumi, steidzami jānosaka diagnoze un jāsāk ārstēšana.

5. zīmējums

ELIQUIS® 2,5 mg pēdējā deva pirms intratekāla/epidurāla ilgkatetra izņemšanas

↓
Gaidīt 20-30 stundas

↓
Izņemt katetru

↓
Gaidīt ≥ 5 stundas

↓
ELIQUIS® 2,5 mg pirmā deva pēc katetra izņemšanas

Pārdozēšanas un asiņošanas novēršana^{1,2}

ELIQUIS® pārdozēšana var palielināt asiņošanas risku. Hemorāģisku komplikāciju gadījumā ārstēšana jāpārtrauc un jānoskaidro asiņošanas avots. Jāapsver atbilstošas ārstēšanas uzsākšana, piemēram, ķirurģiska hemostāze, svaigi saldētas plazmas transfūzija vai faktora Xa inhibitoru iedarbību atceļoša līdzekļa ievadīšana.

Kontrolētos klīniskos pētījumos veselām personām 3 līdz 7 dienas iekšķīgi lietojot ELIQUIS® devās līdz 50 mg dienā (25 mg divas reizes dienā 7 dienas vai 50 mg vienu reizi dienā 3 dienas), netika novērotas klīniski būtiskas blakusparādības.

Veseliem subjektiem aktivētās ogles lietošana 2 un 6 stundas pēc 20 mg lielas ELIQUIS® devas samazināja vidējo plazmas zemlīknes laukumu (AUC- *Area under the plasma concentration*) attiecīgi par 50% un 27%, bet neietekmēja C_{max} . Vidējais eliminācijas pusperiods samazinājās no 13,4 stundām, lietojot ELIQUIS® vienu pašu, līdz 5,3 un 4,9 stundām, 2 un 6 stundas pēc ELIQUIS® ieņemot aktivēto ogli. Tādējādi ELIQUIS® pārdozēšanas vai nejaušas ieņemšanas gadījumos var būt noderīga aktivētās ogles lietošana.

Situācijās, kad dzīvību apdraudošas vai nekontrolētas asiņošanas dēļ ir nepieciešama antikoagulācijas atcelšana, ir pieejams faktora Xa inhibitoru iedarbību atceļošs līdzeklis. Var apsvērt arī protrombīna kompleksa koncentrāta (PKK) vai rekombinantā VIIa faktora ievadīšanu. ELIQUIS® farmakodinamiskās iedarbības pārtraukšana, par ko liecināja izmaiņas trombīna veidošanās testā, parādījās infūzijas beigās un sasniedza sākuma vērtību 4 stundās pēc 4-faktoru PKK 30 minūšu infūzijas sākšanas veseliem subjektiem. Tomēr nav klīniskas pieredzes par 4-faktoru PKK līdzekļu lietošanu, lai apturētu asiņošanu indivīdiem, kas ir saņēmuši ELIQUIS®. Šobrīd nav pieredzes par rekombinantā VIIa faktora lietošanu personām, kas saņem ELIQUIS®. Atkarībā no asiņošanas samazināšanās var apsvērt atkārtotu rekombinantā VIIa faktora ievadīšanu un devas titrēšanu.

Atkarībā no eksperta pieejamības lokāli, masīvas asiņošanas gadījumā nepieciešama koagulācijas eksperta konsultācija.

Nozīmējot iekšķīgi vienreizēju 5 mg ELIQUIS® devu pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, hemodialīze samazināja plazmas zemlīknes laukumu (AUC) par 14%. Tāpēc maz ticams, ka hemodialīze var kļūt par efektīvu ELIQUIS® pārdozēšanas ārstēšanas līdzekli.

Koagulācijas testu izmantošana^{1,2}

ELIQUIS® lietošanas laikā nav nepieciešama regulāra klīniska kontrole. Tomēr atsevišķos gadījumos var būt noderīga anti-faktora Xa analīze, kad informācija par ELIQUIS® ekspozīciju var palīdzēt informēta klīniskā lēmuma pieņemšanā, piemēram, pārdozēšanas un neatliekamās operācijas situācijās.

Protrombīna laiks (PT), INR un aktivētā parciālā tromboplastīna laiks (aPTT)

Lietojojot terapeitisko devu, pārmaiņas šajos asinsreces testos ir nelielas un tām raksturīga izteikta dažādība. Šie testi netiek ieteikti ELIQUIS® farmakodinamiskās iedarbības novērtēšanai.

Trombīna veidošanās testā ELIQUIS® samazināja endogēno trombīna potenciālu – trombīna veidošanās rādītāju cilvēka plazmā.

Anti-FXa testi

Apikسابānam konstatēta arī anti-FXa aktivitāte, par ko liecina Xa faktora enzīma aktivitātes samazināšanās, daudzos komerciālos anti-FXa kompleksos, tomēr rezultāti komplektiem atšķiras. Klīnisko pētījumu dati pieejami tikai Rotachrom® heparīna hromogēnai analīzei. Anti-FXa aktivitātei piemīt ļoti tieša saistība ar ELIQUIS® koncentrāciju plazmā – tai novēro maksimumu laikā, kad ELIQUIS® sasniedz maksimālo koncentrāciju plazmā. Saistība starp ELIQUIS® koncentrāciju plazmā un anti-FXa aktivitāti ir apmēram lineāra plašam ELIQUIS® devas diapazonam.

1. tabulā redzama sagaidāmā iedarbība uz stāvokļa stabilitāti un anti-Xa faktora aktivitāte katrai indikācijai. Pacienti, kuri ELIQUIS® lietoja VTE profilaksei pēc gūžas vai ceļa endoprotezēšanas operācijas, rezultātu svārstības no augstākā līdz zemākajam līmenim bija mazāk kā 1,6 reizes. Pacienti ar nevalvulāras izcelsmes priekškambaru mirgošanu, kuri ELIQUIS® lietoja insulta un sistēmiskas embolijas profilaksei, rezultāti norāda, ka svārstības no augstākā līdz zemākajam līmenim bija mazāk kā 1,7 reizes. Pacienti, kuri ELIQUIS® lietoja DVT un PE ārstēšanai vai recidivējoša DVT un PE profilaksei, rezultāti norāda, ka svārstības no augstākā līdz zemākajam līmenim bija mazāk kā 2,2 reizes.

1. tabula

Sagaidāmā ELIQUIS® iedarbība uz stāvokļa stabilitāti un anti-Xa aktivitāte				
	ELIQUIS® C_{max} (ng/ml)	ELIQUIS® C_{min} (ng/ml)	ELIQUIS® anti-Xa aktivitāte maks. (SV/ml)	ELIQUIS® anti-Xa aktivitāte min. (SV/ml)
	Mediāna [5.; 95. procentīle]			
VTE profilakse: gūžas vai ceļa plānveida endoprotezēšanas operācija				
2,5 mg divas reizes dienā	77 [41; 146]	51 [23; 109]	1,3 [0,67; 2,4]	0,84 [0,37; 1,8]
Insulta un sistēmiskas embolijas profilakse: NVPM				
2,5 mg divas reizes dienā *	123 [69; 221]	79 [34; 162]	1,8 [1,0; 3,3]	1,2 [0,51; 2,4]
5 mg divas reizes dienā	171 [91; 321]	103 [41; 230]	2,6 [1,4; 4,8]	1,5 [0,61; 3,4]
DVT un PE terapija, DVT un PE recidīvu profilakse (VTEt)				
2,5 mg divas reizes dienā	67 [30; 153]	32 [11; 90]	1,0 [0,46; 2,5]	0,49 [0,17; 1,4]
5 mg divas reizes dienā	132 [59; 302]	63 [22; 177]	2,1 [0,91; 5,2]	1,0 [0,33; 2,9]
10 mg divas reizes dienā	251 [111; 572]	120 [41; 335]	4,2 [1,8; 10,8]	1,9 [0,64; 5,8]

* Populācija ar pielāgotu devu pēc 2 no 3 devu samazināšanas kritērijiem kā norādīts 2.zīmējumā.

Aicinājums ziņot

Aicinām veselības aprūpes speciālistus ziņot par novērotajām blakusparādībām uz e-pastu: LVA.AEReporting@pfizer.com. Papildu informācijas iegūšanai, lūdzu, sazinieties ar Pfizer Luxembourg SARL filiāli Latvijā, Matrožu iela 15A, Rīga, LV-1048, tālrunis +371 67035775.

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv, klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci” un izvēloties “Ziņo par zāļu blaknēm”, un “Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438”.

Atsauces

1. *Bristol-Mayers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 2,5 mg apvalkotās tabletes zāļu apraksts.*
2. *Bristol-Mayers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 5 mg apvalkotās tabletes zāļu apraksts.*
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*

Teksta pēdējās pārskatīšanas datums: 2020. gada aprīlis.