

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére.

ELIQUIS (apixabán)

Útmutató a gyógyszert felíró orvosnak

Ez az útmutató nem helyettesíti a készítmény alkalmazási előírását. Kérjük, olvassa el az alkalmazási előírást az összes információra vonatkozóan. A gyógyszert felíró orvosnak szóló útmutató digitális változata az alábbi weboldalon érhető el:
www.eliquisutmutato.com.

Ez az oktatóanyag az apexabán alkalmazásával összefüggő vérzés kockázatának további minimalizálására szolgál, valamint iránymutatást ad az egészségügyi szakembereknek ezen kockázat kezelésében.

NNGYK jóváhagyás dátuma: 2025. április 28.

NNGYK verziószám: NNGYK/06291/2025, NNGYK/GYSZ/53513/2024

Verziószám: 12.0

Tartalomjegyzék

Betegkártya 4

Terápiás javallatok felnőtteknél: A stroke és a szisztémás embolizáció megelőzése a nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban (NVPF) szenvedő, egy vagy több kockázati tényezővel – például korábbi stroke vagy transiens ischaemiás attack (TIA); a 75 év vagy afeletti életkor; hypertonia; a diabetes mellitus; valamint a tünetekkel járó szívelégtelenség (NYHA stádium ≥ II) – rendelkező felnőtt betegeknél.^{1,2}

Adagolási javaslatok felnőtteknél 5

A dózis csökkentése felnőtteknél 6

Kihagyott adag felnőtteknél..... 6

Vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegek 7

Májkárosodásban szenvedő felnőtt betegek 7

Katéterablációs eljárásban részesülő felnőtt betegek..... 8

Kardioverzióban részesülő felnőtt betegek 8

Terápiás javallatok felnőtteknél: A mélyvénás thrombosis (DVT) és a pulmonalis embolia (PE) kezelése, valamint az MVT és PE megelőzése felnőtteknél.^{1,2}

Adagolási javaslatok felnőtteknél 9

Kihagyott adag felnőtteknél..... 10

Vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegek 10

Májkárosodásban szenvedő felnőtt betegek 11

Hemodinamikailag instabil tüdőembóliás, továbbá thrombolysist vagy pulmonalis embolectomiát igénylő felnőtt betegek 11

Aktív tumoros felnőtt betegek 11

Terápiás javallatok felnőtteknél: Vénás thromboemboliás események (VTE) megelőzése elektív csípő- vagy térdprotézis műtéten átesett felnőtteknél.¹

Adagolási javaslatok felnőtteknél 12

Kihagyott adag felnőtteknél..... 12

Vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegek 13

Májkárosodásban szenvedő felnőtt betegek 13

Terápiás javallatok gyermekeknél és serdülőknél: Vénás thromboembolia (VTE) kezelése és a VTE kiújulásának megelőzése gyermekeknél és serdülőknél 28 napos kortól betöltött 18 éves életkorig.^{1,2,3,4,5,6}

Adagolási javaslatok gyermekeknél és serdülőknél..... 14

Kihagyott adag gyermekeknél és serdülőknél 15

Vesekárosodásban szenvedő gyermekek és serdülők 16

Májkárosodásban szenvedő gyermekek és serdülők 16

Apixabánra vagy apixabánról történő átállítás^{1,2,3,4,5,6} 17

Potenciálisan magasabb vérzési kockázattal bíró populációk^{1,2,3,4,5,6} 18

Műtét és invazív beavatkozások^{1,2,7} 20

A kezelés átmeneti felfüggesztése^{1,2,3,4,5,6} 21

Spinalis/epiduralis anaesthesia vagy punctio¹ 21

A túlادagolás és a vérzés kezelése^{1,2,3,4,5,6} 23

A véralvadási vizsgálatok alkalmazása^{1,2,3,4,5,6} 24

Felhívás mellékhatás bejelentésre 27

Hivatkozások 27

Betegkártya

Minden betegnek, aki apixabánt kap, biztosítani kell egy betegkártyát, amely megérteti a beteggel a véralvadásgátló kezelés jelentőségét és következményeit. A betegkártya megtalálható az ELIQUIS® minden dobozában (0,15 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában; bevont granulátum tasakban 0,5 mg, 1,5 mg és 2 mg; 2,5 mg és 5 mg filmtabletta) a betegtájékoztatóval együtt.

Különösen fontos, hogy a gyógyszert felíró orvos beszéljen a betegeivel vagy a gondozóikkal az előírt terápia betartásának jelentőségéről, a vérzés okozta panaszokról, tünetekről, és arról, hogy mikor kell orvosi segítséget kérnie.

A Betegeknek szóló információs kártya információt nyújt az egészségügyi szakembereknek az antikoaguláns terápiairól, és vészhelyzet esetére fontos elérhetőségi adatokat is tartalmaz.

Kérjük, hívja fel betege vagy a gondozó(k) figyelmét arra, hogy mindenkor tartsa magánál a betegkártyát, és mutassa azt meg az ellátásában részt vevő minden egészségügyi dolgozónak. Valamint szükséges emlékeztetni a betegeket arra, hogy tájékoztatniuk kell az ellátásukban részt vevő orvost arról, hogy apixabánt szednek, ha műtétet vagy invazív beavatkozást kell végezni náluk.

Terápiás javallatok felnőtteknél: A stroke és a szisztémás embolizáció megelőzése nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban (NVPF) szenvedő, egy vagy több kockázati tényezővel – például korábbi stroke vagy transiens ischaemiás attack (TIA); a 75 év vagy afeletti életkor; a hypertonia; a diabetes mellitus; valamint a tünetekkel járó szívelégtelenség (NYHA stádium ≥ II) – rendelkező felnőtt betegeknél^{1, 2}

Adagolási javaslatok felnőtteknél

Az apixabán javasolt dózisa naponta kétszer 5 mg, szájon át, vízzel bevéve, étkezés közben vagy attól függetlenül. A kezelést hosszú időn keresztül kell folytatni (1. ábra).

1. ábra	
 REGGEL	 ESTE
 ELIQUIS® 5 mg	 ELIQUIS® 5 mg

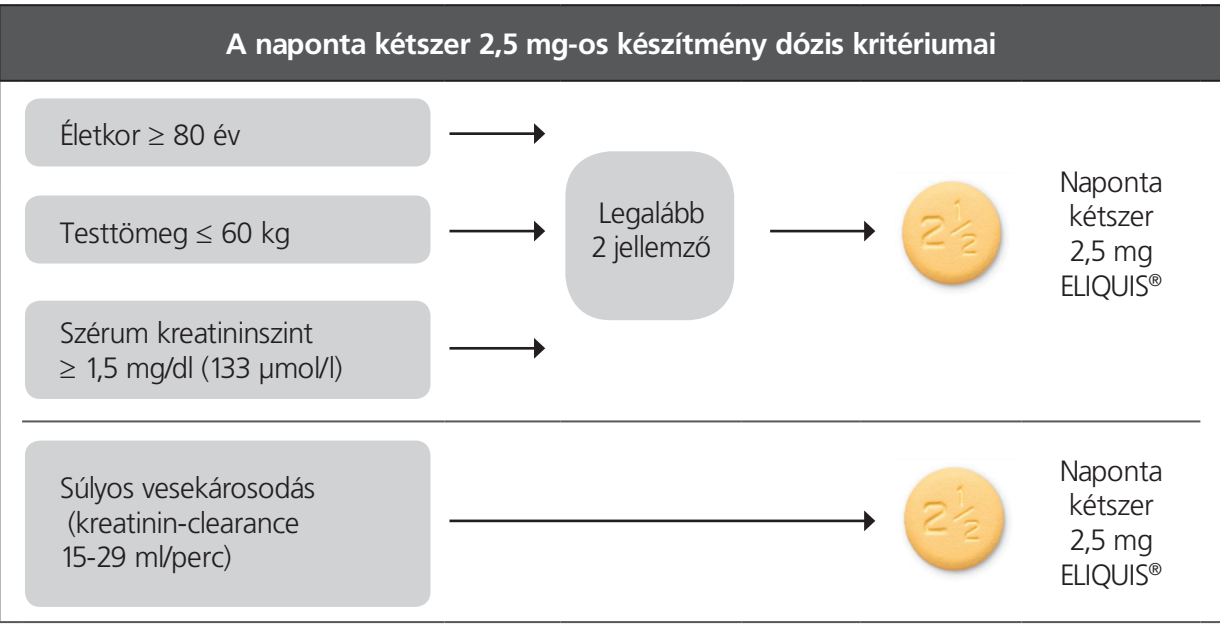
Az olyan betegek számára, akik számára nehézséget okoz a tabletta egészben történő lenyelése, az ELIQUIS® tablettákat porrá lehet törni, és szuszpendálni lehet vízben, glükóz 5%-os vizes oldatában (G5W), almalében, vagy hozzá lehet keverni almapüréhez, és azonnal be kell adni szájon át. Másik megoldásként az ELIQUIS® tablettákat porrá lehet törni és szuszpendálni 60 ml vízben vagy 5%-os glükózoldatban, majd nasogastricus szondán át azonnal be kell adni. A porrá tört ELIQUIS® tabletták vízben, 5%-os glükózoldatban, almalében és almapürében legfeljebb 4 órán keresztül stabilak.

A dózis csökkentése felnőtteknél

Az ELIQUIS® javasolt adagja naponta kétszer 2,5 mg, szájon át alkalmazva az NVPF-ben szenvedő olyan betegeknél, akiknél az alábbi jellemzők közül legalább kettő megtalálható: életkor ≥ 80 év, testtömeg ≤ 60kg vagy a szérum kreatininszint ≥ 1,5 mg/dl (133 µmol/l).

Azoknak a felnőtt betegeknél, akik NVPF-ben szenvednek és súlyos vesekárosodásban szenvednek (a kreatinin-clearance 15-29 ml/perc), a stroke és a szisztémás embolizáció prevenciójára az apixabán alacsonyabb adagját, naponta kétszer 2,5 mg-ot kell kapniuk (2. ábra).

2. ábra



Kihagyott adag felnőtteknél

A kihagyott adagra vonatkozóan egyértelmű utasítást ad a kísérőirat, azt kell irányadónak venni.

Vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegek

Vesekárosodás	
Dialízis	Nem javasolt
Veseelégtelenség (kreatinin-clearance < 15 ml/perc)	Nem javasolt
Súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance 15–29 ml/perc)	A dózist naponta kétszer 2,5 mg-ra kell csökkenteni.
Enyhe (kreatinin-clearance 51–80 ml/perc) vagy közepesen súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance 30–50 ml/perc)	Naponta kétszer 5 mg. A dózis módosítása nem szükséges, kivéve, ha a beteg életkora, testtömege és/vagy szérum kreatininszintje alapján indokolt a naponta kétszer 2,5 mg-ra történő dóziscsökkentés (lásd A dózis csökkentése felnőtteknél című részt).

Májkárosodásban szenvedő felnőtt betegek

Májkárosodás	
Coagulopathiával és klinikailag jelentős vérzési kockázattal járó májbetegség	Ellenjavallt
Súlyos májkárosodás	Nem javasolt
Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodás (Child-Pugh A vagy B stádium)	Alkalmazásakor elővigyázatosság szükséges. A dózis módosítása nem szükséges.

Az apixabán-terápia elkezdése előtt májfunkciós vizsgálatot kell végezni. Azokat a betegeket, akiknél a májenzimek szintje emelkedett volt, a glutamát-piruvát-transzamináz (GPT)/glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT) szintje 2-szer magasabb, mint a normálérték felső határa, vagy az összbilirubin szintje ≥ 1,5-szer magasabb volt, mint a normálérték felső határa, kizárták a klinikai vizsgálatokból. Ezért az apixabánt ebben a betegcsoportban óvatosan kell alkalmazni.

Katéterablációs eljárásban részesülő felnőtt betegek

Az apixabán-kezelés folytatható azoknál a betegeknél, akiknél a pitvarfibrillációt katéterabláció-val kezelik

Kardioverzióban részesülő felnőtt betegek (NVPF)

Az apixabán-kezelés megkezdhető vagy folytatható azoknál a felnőtt NVPF betegeknél, akiknél kardioverzióra lehet szükség.

Azoknál a betegeknél, akiket korábban nem kezeltek antikoagulánsokkal, megfontolandó a bal pitvari thrombus kizárása, valamilyen képalkotási eljárás segítségével (pl. transesophagealis echokardiográfia [TEE] vagy computer tomográfia [CT]), a helyi orvosi irányelveknek megfelelően. Azoknál a betegeknél, akiknél előzőleg intrakardiális thrombust észleltek, a kardioverzió előtt az érvényben lévő orvosi irányelvek szerint kell eljárni.

Beteg állapota	Szükséges-e a betegnél a dózis csökkentése?	Adagolás
Az apixabán-terápia elkezdése	Nem	Naponta kétszer 5 mg, legalább 2,5 napig (5 adag) a kardioverzió előtt
	Igen	Naponta kétszer 2,5 mg, legalább 2,5 napig (5 adag) a kardioverzió előtt
A kardioverziót* megelőzően nem állt rendelkezésre elegendő idő az apixabán 5 egyszeres dózisának beadására naponta kétszer, 2,5 napon keresztül	Nem	10 mg telítő dózist kell kapnia legalább 2 órával a kardioverzió előtt, melyet naponta kétszer 5 mg-os adag kell, hogy kövessen
	Igen	5 mg telítő dózist kell kapnia legalább 2 órával a kardioverzió előtt, melyet naponta kétszer 2,5 mg-os adag kell, hogy kövessen

*Az orvosoknak meg kell fontolni a kamrai thrombus esetleges jelenlétének ellenőrzését a kardioverzió előtt.

Minden, kardioverzióban részesülő beteg esetében még a kardioverzió előtt meg kell győződni arról, hogy a beteg a felírtak szerint bevette az ELIQUIS®-t.

A kezelés megkezdésére és a kezelés hosszára vonatkozó döntésnél figyelembe kell venni a kardioverzió áteső betegek antikoagulációs kezelésére vonatkozó érvényben levő irányelvek javaslatait.

Terápiás javallatok felnőtteknél: A mélyvénás thrombosis (MVT) és a pulmonalis embolia (PE) kezelése, valamint az MVT és a PE kiújulásának megelőzése felnőtteknél.^{1, 2}

Adagolási javaslatok felnőtteknél

Az apixabánt javasolt adagja akut mélyvénás thrombosis kezelésére és pulmonalis embolia kezelésére az első 7 nap naponta kétszer 10 mg szájon át bevéve, majd azt követően naponta kétszer 5 mg szájon át, vízzel bevéve, étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül.

A rendelkezésre álló orvosi irányelvek szerint a rövid időtartamú terápiának (legalább 3 hónap) az átmeneti kockázati tényezőkön (pl. nemrégiben lezajlott műtét, trauma, immobilizáció) kell alapulnia.

Az MVT és a PE ismétlődésének megelőzésére az apixabánt javasolt adagja naponta kétszer 2,5 mg, szájon át, vízzel bevéve, étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül.

Amikor az MVT és a PE ismétlődésének megelőzése javallott, akkor a naponta kétszer 2,5 mg-os dózist a 6 hónapig tartó, naponta kétszer 5 mg apixabánnal vagy más antikoagulánssal végzett kezelés befejezése után kell elkezdeni, amint azt a 3. ábra mutatja.

3. ábra

DÓZIS	REGGEL	ESTE	NAPI ADAG
Akut MVT vagy PE kezelése (legalább 3 hónap)			
1–7. nap: 10 mg, naponta kétszer →	 ELIQUIS® 5 mg	 ELIQUIS® 5 mg	20 mg
8. naptól: 5 mg, naponta kétszer →	 ELIQUIS® 5 mg	 ELIQUIS® 5 mg	10 mg
Az MVT és/vagy PE ismétlődésének megelőzése a 6 hónapig tartó antikoaguláns kezelés befejezése után			
2,5 mg, naponta kétszer →	 ELIQUIS® 2,5 mg	 ELIQUIS® 2,5 mg	5 mg

A kezelés teljes időtartamát a kezelés előnyének és a vérzés kockázatának egymással szembeni, gondos mérlegelését követően egyénileg kell meghatározni.

Az olyan betegek számára, akiknek nehézséget okoz a tabletta egészben történő lenyelése, az ELIQUIS® tablettákat porrá lehet törni, és szuszpendálni lehet vízben, glükóz 5%-os vizes oldatban (G5W), almalében, vagy hozzá lehet keverni almapüréhez, és azonnal be kell adni szájon át. Másik megoldásként a tablettákat porrá lehet törni és szuszpendálni 60 ml vízben vagy 5%-os glükózoldatban, majd nasogastricus szondán át azonnal be kell adni. A porrá tört tabletták vízben, 5%-os glükózoldatban, almalében és almapürében legfeljebb 4 órán keresztül stabilak.

Kihagyott adag felnőtteknél

A kihagyott adagra vonatkozóan egyértelmű utasítást ad a kísérőirat, azt kell irányadónak venni.

Vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegek

Vesekárosodás	
Dialízis	Nem javasolt
Veseelégtelenség (kreatinin-clearance < 15 ml/perc)	Nem javasolt
Súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance 15–29 ml/perc)	Óvatosan kell alkalmazni
Enyhe (kreatinin-clearance 51–80 ml/perc) vagy közepesen súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance 30–50 ml/perc)	A dózis módosítása nem szükséges

Májkárosodásban szenvedő felnőtt betegek

Májkárosodás	
Coagulopathiával és klinikailag jelentős vérzési kockázattal járó májbetegség	Ellenjavallt
Súlyos májkárosodás	Nem javasolt
Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodás (Child-Pugh A vagy B stádium)	Alkalmazásakor elővigyázatosság szükséges. A dózis módosítása nem szükséges.

Az apexabán-kezelés megkezdése előtt májfunkciós vizsgálatot kell végezni. Azokat a betegeket, akiknél a májenzimek szintje emelkedett volt (GPT/GOT 2-szer magasabb, mint a normálérték felső határa), vagy az összbilirubin szintje ≥1,5-szer magasabb volt, mint a normálérték felső határa, kizárták a klinikai vizsgálatokból. Ezért az apexabánt ebben a betegcsoportban óvatosan kell alkalmazni.

Hemodinamikailag instabil tüdőembóliás, továbbá thrombolysist vagy pulmonalis embolectomiát igénylő felnőtt betegek

A hemodinamikailag instabil tüdőembóliás betegeknél, vagy a várhatóan thrombolysissel vagy pulmonalis embolectomiával kezelendő betegeknél az apexabán nem javasolt a nem frakcionált heparin alternatívájaként, mivel az apexabán biztonságosságát és hatásosságát ezekben a klinikai helyzetekben nem igazolták.

Aktív tumoros felnőtt betegek

Aktív tumoros betegek esetében magas lehet mind a vénás thromboembólia, mind a vérzéses események kockázata.

Ha az MVT vagy a PE kezelésére apexabán alkalmazását tervezik tumoros betegeknél, az előnyöket és kockázatokat körültekintően kell mérlegelni.

Terápiás javallatok felnőtteknél: Vénás thromboemboliás események (VTE) megelőzése elektív csípő- vagy térd-protézis műtéten átesett felnőtteknél.¹

Adagolási javaslatok felnőtteknél

Az apixabán ajánlott adagja naponta kétszer 2,5 mg, szájon át, vízzel bevéve, étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül. Az első adagot a műtét után 12-24 órával kell bevenni.

Az orvosok mérlegelhetik a korábbi véralvadásgátlásnak a VTE profilaxisában mutatott lehetséges előnyeit, valamint a műtét utáni vérzés kockázatát, amikor döntenek a kezelésnek az ebben a terápiás időablakon belüli alkalmazásáról.

A **csípőprotézis műtéten** áteső betegeknél a kezelés javasolt időtartama **32–38 nap**.
A **térdprotézis műtéten** áteső betegeknél a kezelés javasolt időtartama **10–14 nap**.

Az olyan betegek számára, akik számára nehézséget okoz a tabletta egészben történő lenyelése, az ELIQUIS® tablettákat porrá lehet törni, és szuszpendálni lehet vízben, glükóz 5%-os vizes oldatában (G5W), almalében, vagy hozzá lehet keverni almapüréhez, és azonnal be kell adni szájon át. Másik megoldásként az ELIQUIS® tablettákat porrá lehet törni és szuszpendálni 60 ml vízben vagy 5%-os glükózoldatban, majd nasogastricus szondán át azonnal be kell adni. A porrá tört ELIQUIS® tabletták vízben, 5%-os glükózoldatban, almalében és almapürében legfeljebb 4 órán keresztül stabilak.

Kihagyott adag

A kihagyott adagra vonatkozóan egyértelmű utasítást ad a kísérőirat, azt kell irányadónak venni.

Vesekárosodásban szenvedő felnőtt betegek

Vesekárosodás	
Dialízis	Nem javasolt
Veseelégtelenség (kreatinin-clearance < 15 ml/perc)	Nem javasolt
Súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance 15–29 ml/perc)	Óvatosan kell alkalmazni
Enyhe (kreatinin-clearance 51–80 ml/perc) vagy közepesen súlyos vesekárosodás (kreatinin-clearance 30–50 ml/perc)	A dózis módosítása nem szükséges

Májkárosodásban szenvedő felnőtt betegek

Májkárosodás	
Coagulopathiával és klinikailag jelentős vérzési kockázattal járó májbetegség	Ellenjavallt
Súlyos májkárosodás	Nem javasolt
Enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodás (Child-Pugh A vagy B stádium)	Alkalmazásakor elővigyázatosság szükséges. A dózis módosítása nem szükséges.

Az apixabán-kezelés megkezdése előtt májfunkciós vizsgálatot kell végezni. Azokat a betegeket, akiknél a májenzimek szintje emelkedett volt (GPT/GOT 2-szer magasabb, mint a normálérték felső határa), vagy az összbilirubin szintje $\geq 1,5$ -szer magasabb volt, mint a normálérték felső határa, kizárták a klinikai vizsgálatokból. Ezért az apixabánt ebben a betegcsoportban óvatosan kell alkalmazni.

Terápiás javallatok gyermekeknél és serdülőknél: Vénás thromboembolia (VTE) kezelése és a VTE kiújulásának megelőzése gyermekeknél és serdülőknél 28 napos kortól betöltött 18 éves életkorig^{1,2,3,4,5,6}

Az apixabán alkalmazása nem javasolt újszülötteknél, valamint gyermekeknél és serdülőknél (28 napos kortól betöltött 18 éves életkorig) a VTE kezelésétől és a VTE kiújulásának megelőzésétől eltérő indikációban.

Adagolási javaslatok gyermekeknél és serdülőknél

Az apixabán kezelést gyermekeknél és serdülőknél (28 napos kortól betöltött 18 éves életkorig) legalább 5 napos kezdeti parenterális véralvadásgátló kezelés után szabad megkezdeni.

Az apixabán javasolt adagját a beteg testtömege alapján kell meghatározni (1. táblázat). A dózist a testtömeg alapján módosítani kell a kezelés során.

Az adagolási táblázatban nem szereplő testtömegeknél nem adható adagolási javaslat.

A VTE kezelésének gyermekekre és serdülőkre vonatkozó irányelvei alapján a kezelés teljes időtartamát a kezelés előnyének és a vérzés kockázatának gondos mérlegelését követően, egyénileg kell meghatározni.

1. táblázat. Az apixabán ajánlott adagolása VTE kezelésére és VTE kiújulásának megelőzésére gyermekeknél és serdülőknél, a kilogrammban meghatározott testtömeg alapján

		1–7. nap		8. napon és azután	
Gyógyszerforma	Testtömeg	Adagolási rend	Maximális napi adag	Adagolási rend	Maximális napi adag
0,15 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában	4 – < 5 kg	0,6 mg naponta kétszer	1,2 mg	0,3 mg naponta kétszer	0,6 mg
0,5 mg, 1,5 mg, 2,0 mg bevont granulátum tasakban	5 – < 6 kg	1,0 mg naponta kétszer	2,0 mg	0,5 mg naponta kétszer	1,0 mg
	6 – < 9 kg	2,0 mg naponta kétszer	4,0 mg	1,0 mg naponta kétszer	2,0 mg
	9 – < 12 kg	3,0 mg naponta kétszer	6,0 mg	1,5 mg naponta kétszer	3,0 mg
	12 – < 18 kg	4,0 mg naponta kétszer	8,0 mg	2,0 mg naponta kétszer	4,0 mg
	18 – < 25 kg	6,0 mg naponta kétszer	12,0 mg	3,0 mg naponta kétszer	8,0 mg
	25 – < 35 kg	8,0 mg naponta kétszer	16,0 mg	4,0 mg naponta kétszer	10,0 mg
2,5 mg és 5,0 mg filmtabletta	> 35 kg	10,0 mg naponta kétszer	20,0 mg	5,0 mg naponta kétszer	10,0 mg

Kihagyott adag gyermekeknél és serdülőknél

A kihagyott adagra vonatkozóan egyértelmű utasítást ad a kísérőirat, azt kell irányadónak venni.

Vesekárosodásban szenvedő gyermekek és serdülők

A felnőttekre vonatkozó adatok és a gyermekekre és serdülőkre vonatkozó, korlátozott mennyiségű adatok alapján nincs szükség dózismódosításra a gyermekeknél és serdülőknél enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodás esetén. Az apixabán alkalmazása nem javasolt súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél. Az apixabánt nem vizsgálták súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél, ezért ezek a betegek nem kaphatnak apixabánt.

A ≥ 2 éves korú gyermekeknél és serdülőknél a súlyos vesekárosodást 30 ml/perc/1,73 m² testfelszínre (BSA) korrigált érték alatti becsült glomerulusfiltrációs rátaként (eGFR) határozták meg.

A 2 évesnél fiatalabb betegeknél a súlyos vesekárosodás küszöbértékének nemenkénti és életkoronkénti meghatározása alább a 2. táblázatban található.

2. táblázat

A CV185325 vizsgálat eGFR alkalmassági küszöbértékei		
Születés utáni életkor (nem)	GFR referenciatartomány (ml/perc/1,73 m2)	eGFR alkalmassági küszöbértéke*
1 hét (fiúk és lányok)	41 ± 15	≥ 8
2–8 hét (fiúk és lányok)	66 ± 25	≥ 12
> 8 hét – < 2 év (fiúk és lányok)	96 ± 22	≥ 22
2–12 év (fiúk és lányok)	133 ± 27	≥ 30
13–17 év (fiúk)	140 ± 30	≥ 30
13–17 év (lányok)	126 ± 22	≥ 30

Májkárosodásban szenvedő gyermekek és serdülők

Az apixabánt nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél. Az apixabán kezelés elkezdése előtt májfunkciós vizsgálatot kell végezni.

Apixabánra vagy apixabánról történő átállítás^{1,2,3,4,5,6}

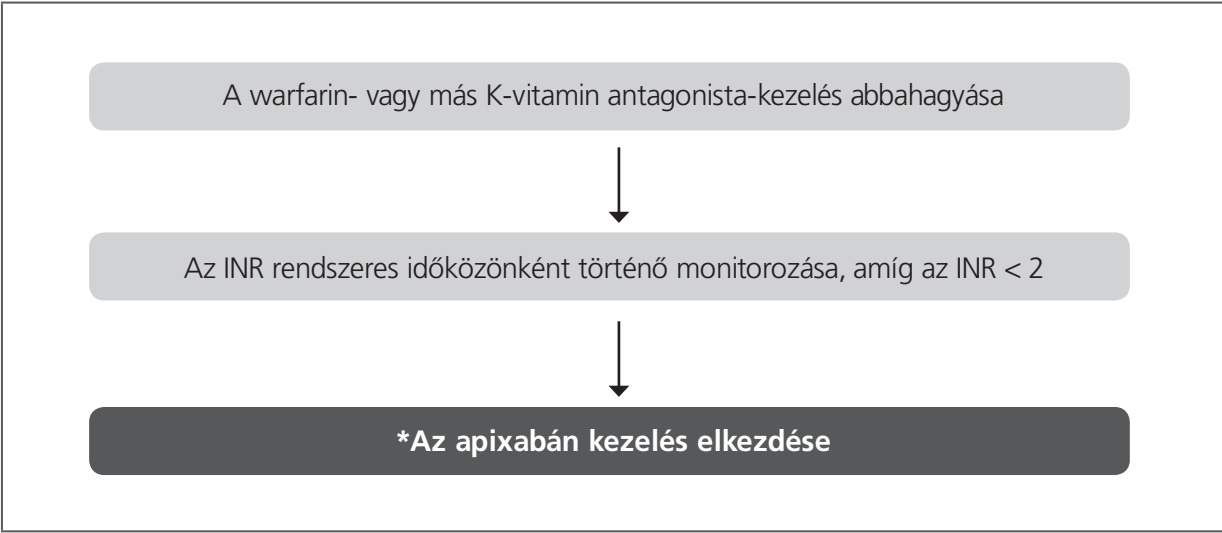
A kezelésnek parenterális antikoagulánsokról történő átállítása apixabánra (és fordítva) megtörténhet a következő előírt adag időpontjában.

Ezeket a gyógyszereket nem szabad egyidejűleg alkalmazni.

Átállítás K-vitamin antagonistá kezelésről apixabánra

Amikor a (felnőtt, illetve gyermek és serdülő) betegeket K-vitamin antagonistá kezelésről apixabánra állítják át, akkor le kell állítani a warfarin- vagy más K-vitamin antagonistá-kezelést, és az apixabánt akkor kell elkezdeni, amikor a nemzetközi normalizált arány (INR) < 2,0 (4. ábra).

4. ábra



*Lásd az indikációnak megfelelő adagolási javaslatot

Átállítás apixabánról K-vitamin antagonistá kezelésre

Nincsenek rendelkezésre álló adatok gyermekektől és serdülőktől.

Amikor a felnőtt betegeket apixabánról K-vitamin antagonistá kezelésre állítják át, akkor a K-vitamin antagonistá-kezelés elkezdése után legalább 2 napig folytatni kell az apixabán adását. Az apixabán és a K-vitamin antagonistá-kezelés 2 napos egyidejű alkalmazása után az apixabán következő, tervezett dózisa előtt meg kell mérni az INR értéket. Az apixabán és a K-vitamin antagonistá-kezelés egyidejű alkalmazását addig kell folytatni, amíg az INR ≥ 2,0.

Potenciálisan magasabb vérzési kockázattal bíró populációk^{1,2,3,4,5,6}

A betegek különböző alcsoportjainál fokozott a vérzés kockázata, és náluk gondosan monitorozni kell a vérzéses szövödmények okozta panaszokat és tüneteket. Az apixabánt óvatosan kell alkalmazni olyan állapotokban, amikor magasabb a vérzéses kockázat. Súlyos vérzés jelentkezésekor az apixabán adását abba kell hagyni.

A nagyfokú vérzés jelentős kockázatának tekinthető állapotok	
Az alábbiak: - Aktív, klinikailag jelentős vérzés - Coagulopathiával és klinikailag jelentős vérzési kockázattal járó májbetegség - Aktuálisan fennálló vagy nemrégiben lezajlott gastrointestinalis fekély. - A vérzés magasabb kockázatával járó malignus daganatok fennállása. - Friss agyi vagy gerincsérülés. - Nemrégiben lezajlott agy-, gerinc- vagy szemműtét. - Nemrégiben lezajlott intracraniális vérzés. - Ismert vagy feltételezett oesophagus varicositás, arteriovenosus malformatiók, vascularis aneurysmák vagy nagyobb intraspinalis vagy intracerebralis vascularis rendellenességek.	Körülmények ahol az apixabán ellenjavallt
Kölcsönhatások a haemostasist befolyásoló egyéb gyógyszerekkel	
Antikoagulánsok - Nem frakcionált heparin (UFH), kis molekulatömegű heparinok, (pl. enoxaparin, dalteparin), heparin származékok (pl. fondaparinux) - Oralis antikoagulánsok, pl. warfarin, rivaroxabán, dabigatrán	A vérzés megnövekedett kockázata miatt az apixabánnal és bármilyen más antikoaguláns szerrel végzett egyidejű kezelés ellenjavallt, kivéve azokat a speciális körülményeket, amikor az antikoaguláns kezelést egyik készítményről a másikra váltják át, amikor az UFH-t a centrális vénás vagy artériás kanül átjárhatóságának fenntartásához szükséges dózisokban alkalmazzák, vagy amikor az UFH-t a pitvarfibrilláció katéterablációs kezelésekor alkalmazzák.
Thrombocytaaggregáció-gátlók	Az apixabán és a thrombocytaaggregáció-gátló szerek egyidejű alkalmazása növeli a vérzés kockázatát. Elővigyázatosság szükséges, ha az apixabánt SSRI-kel/SNRI-kel, nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel, acetilszalicilsavval és/vagy P2Y12-gátlókkal adják egyidejűleg (pl. klopidoгрél). Korlátozottan állnak rendelkezésre tapasztalatok más thrombocytaaggregáció-gátlókkal (pl. GPIIb/IIIa-receptor-antagonisták, dipiridamol, dextrán és szulfinpirazon) vagy thrombolyticus szerekkel. Mivel az ilyen gyógyszerek megnövelik a vérzés kockázatát, ezeknek a gyógyszereknek apixabánnal történő egyidejű alkalmazása nem javasolt.

Az apixabán expozíciót/az apixabán plazmaszintet emelő tényezők	
Veseelégtelenség	Lásd a veseelégtelenségben szenvedő betegekkel kapcsolatos pontokat indikációnként, az Adagolási javaslatoknál. - Alkalmazása nem javasolt olyan betegeknél, akiknek a kreatinin-clearance-e < 15 ml/perc vagy a dializált betegeknél. - Az enyhén vagy közepesen súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknél a dózis módosítása nem szükséges. Nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban (NVPF) szenvedő betegek - A súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknél (a kreatinin-clearance 15–29 ml/perc) az alacsonyabb, naponta kétszer 2,5 mg-os apixabán dózist kell kapniuk. - Azoknak a betegeknél, akiknek a szérumban a kreatininszintje ≥ 1,5 mg/dl (133 μmol/l) és a ≥ 80 éves életkorral vagy ≤ 60 kg-os testtömeggel társul, az alacsonyabb, naponta kétszer 2,5 mg-os apixabán dózist kell kapniuk.
Időskorú betegek	- A dózis módosítása nem szükséges. Nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban (NVPF) szenvedő betegek - A dózis módosítása nem szükséges, kivéve, ha a dózis csökkentésének kritériumai teljesülnek.
Alacsony testtömegű felnőttek, ≤ 60 kg	- A dózis módosítása nem szükséges. Nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban (NVPF) szenvedő betegek - A dózis módosítása nem szükséges, kivéve, ha a dózis csökkentésének kritériumai teljesülnek.
A CYP3A4 és a P-gp egyaránt erős inhibitoraival történő egyidejű alkalmazás	Az apixabán alkalmazása nem javasolt olyan betegeknél, akik egyidejű szisztémás kezelésben részesülnek például azol-típusú antimikotikumokkal (pl. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol és pozakonazol) és HIV proteáz inhibitorokkal (pl. ritonavirral).
Kevésbé potens CYP3A4 és P-gp-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazás	Nem szükséges az apixabán dózisának módosítása, amikor azt például amiodaronnal, klaritromicinnel, diltiazemmel, flukonazzal, naproxénnal, kinidinnel vagy verapamillal adják egyidejűleg.

Az apixabán expozíciót/az apixabán plazmaszintet csökkentő tényezők	
A CYP3A4 és a P-gp egyaránt erős induktoraival történő egyidejű alkalmazás	- Az apixabán egyidejű alkalmazása a CYP3A4 és P-gp erős induktoraival (pl. rifampicin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbitál vagy orbáncfű [<i>Hypericum perforatum</i>]) az apixabán expozíció közel 50%-os csökkenéséhez vezethet, és csak elővigyázatossággal alkalmazható. Mélyvénás thrombosisos vagy pulmonalis emboliás betegek kezelése - Az apixabán alkalmazása nem javasolt.

Műtét és invazív beavatkozások^{1,2,7}

Az apixabán adását abba kell hagyni vérzés kockázatával járó elektív műtét vagy invazív beavatkozások (kivéve a kardioverziót és a katéterablációt) előtt (lásd az alábbi táblázatot).

Ha a műtét vagy az invazív beavatkozások nem halaszthatók, megfelelő elővigyázatosság szükséges, és a vérzés fokozott kockázatát tekintetbe kell venni. A vérzés kockázatát a beavatkozás sürgősségével szemben kell mérlegelni.

Abban az esetben, ha egy apixabánnal kezelt betegnél elektív beavatkozásra, például műtetre vagy a vérzés fokozott kockázatával járó invazív beavatkozásra van szükség, akkor az antikoagulánssal összefüggő vérzés kockázatának csökkentése érdekében az apixabán alkalmazását kellő idővel korábban abba kell hagyni. Az apixabán felezési ideje megközelítőleg 12 óra. Tekintettel arra, hogy az apixabán egy reverzibilis Xa faktor-inhibitor, antikoaguláns aktivitása az utolsó beadott adag után 24–48 órán belül meg kell szűnjön.

A készítmény abbahagyása elektív műtét/invazív eljárás előtt	
Alacsony vérzési kockázat (olyan beavatkozások, amelyeknél a vérzés, ha jelentkezik, minimális lesz, nem kritikus helyen történik és/vagy könnyen kontrollálható).	Legalább 24 órával az elektív műtét vagy invazív beavatkozás előtt.
Közepes vagy nagy vérzési kockázat (olyan beavatkozások, amelyeknél a klinikailag jelentős vérzés kockázata nem zárható ki, vagy amelyeknél a vérzés kockázata elfogadhatatlan lehet).	Legalább 48 órával az elektív műtét vagy invazív beavatkozás előtt.

A kezelés átmeneti felfüggesztése^{1,2,3,4,5,6}

Aktív vérzés, elektív műtét vagy invazív beavatkozások végzésekor az antikoagulánsok, köztük az apixabán adásának felfüggesztése a betegeket a thrombosis fokozott kockázatának teszi ki. A terápiás tévedéseket kerülni kell, és ha az apixabánnal végzett antikoagulálást bármilyen okból átmenetileg fel kell függeszteni, a kezelést amilyen hamar csak lehet, újra el kell kezdeni, feltételezve, hogy azt a klinikai szituáció lehetővé teszi, és az adekvát haemostasis létrejött.

Spinalis/epiduralis anaesthesia vagy punctio¹

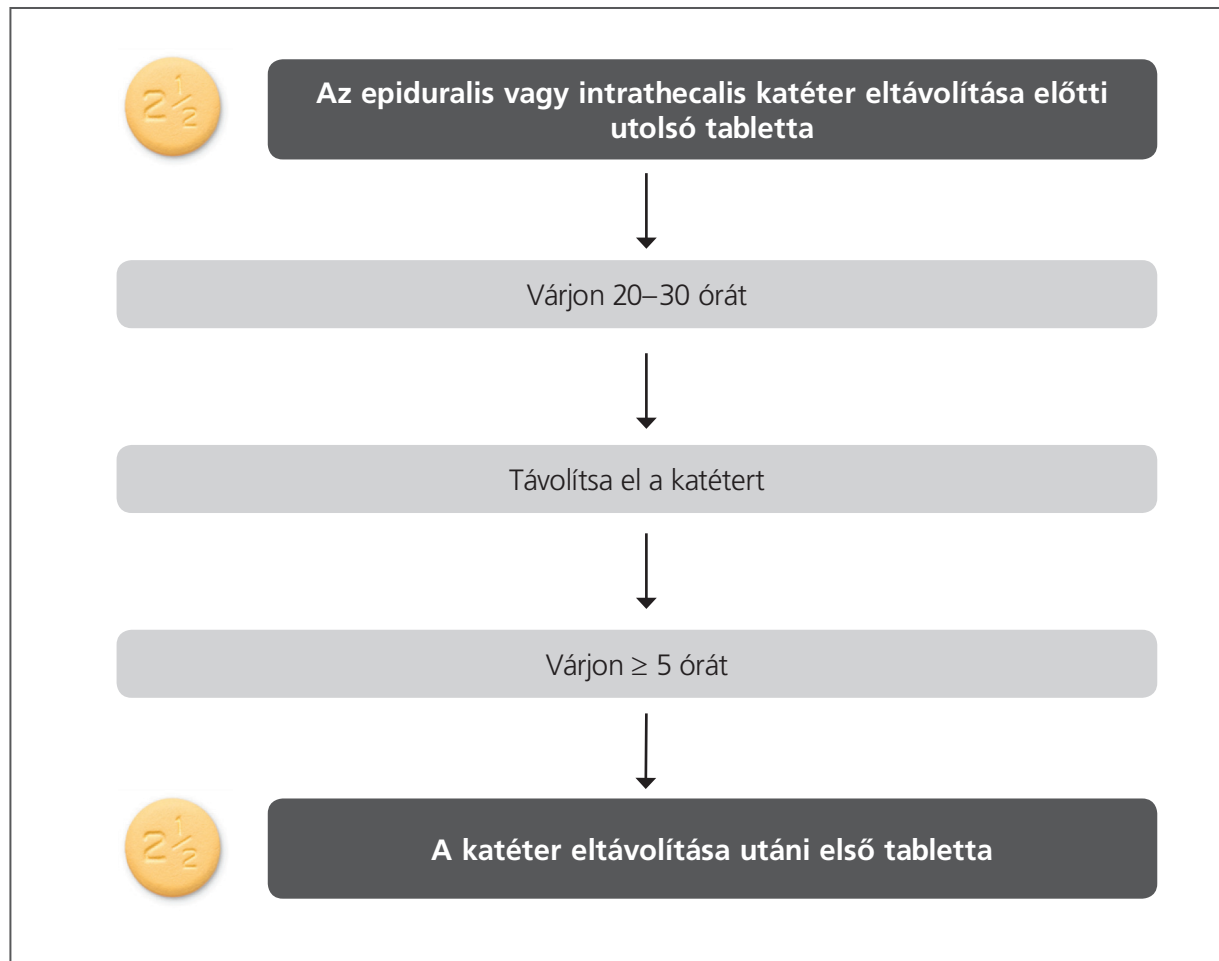
Neuraxialis anaesthesia (spinalis/epiduralis anaesthesia) vagy lumbalis/epiduralis punctio esetén a thromboemboliás szövődmények megelőzése érdekében antithromboticus szerekkel kezelt betegeknél fennáll az epiduralis vagy spinalis haematoma kialakulásának kockázata, amely hosszan tartó vagy végleges paralyisist eredményezhet. A post-operatív tartós epiduralis vagy intrathecalis katétereket az apixabán első adagja előtt legalább 5 órával korábban el kell távolítani.

A készítmény alkalmazására vonatkozó útmutatás tartós epiduralis vagy intrathecalis katétert viselő betegeknél

Nincs klinikai tapasztalat az apixabán alkalmazásáról a tartós intrathecalis vagy epidurális katétert viselő betegeknél. Abban az esetben, ha ilyenre van szükség, akkor az apixabán általános farmakokinetikai jellemzői alapján egy 20-30 órás időtartamnak (azaz a felezési idő kétszeresének) el kell telnie az apixabán utolsó dózisa, és a katéter kihúzása között, és legalább egy adagot ki kell hagyni a katéter kihúzása előtt. Az apixabán következő adagját legkorábban 5 órával a katéter eltávolítása után lehet adni. Mint minden új antikoaguláns gyógyszer esetén, a neuroaxiális blokáddal szerzett tapasztalat korlátozott, és ezért rendkívüli elővigyázatosság javasolt, ha az apixabánt neuroaxiális blokádnál jelenlétében alkalmazzák (5. ábra).

A betegeknél gyakran kell monitorozni a neurológiai károsodásra utaló panaszokat és tüneteket (pl. az alsó végtagok zsibbadása vagy gyengesége, bél- vagy húgyhólyag dysfunctio). Neurológiai károsodás detektálása esetén a diagnózis sürgős felállítása és kezelés szükséges.

5. ábra



Nincsenek rendelkezésre álló adatok a neuroaxiális katéter behelyezésének vagy eltávolításának időzítésével kapcsolatban apixabánt kapó gyermekeknél és serdülőknél. Ilyen esetben meg kell szakítani az apixabán kezelést, és meg kell fontolni rövid hatástartamú, parenterális antikoaguláns alkalmazását.

A túladagolás és a vérzés kezelése^{1,2,3,4,5,6}

Az apixabán túladagolása a vérzés kockázatának növekedését eredményezheti. Vérzéses szövődmények esetén a kezelést le kell állítani, és a vérzés forrását meg kell keresni. Mérlegelni kell a megfelelő kezelés elkezdését, pl. sebészi vérzéscsillapítást, friss fagyasztott plazma transzfúziójának vagy a Xa faktor inhibitor antidótum alkalmazásának elkezdését.

Egészséges felnőtt egyénnel végzett kontrollos klinikai vizsgálatokban, amelyekben naponta maximum 50 mg apixabánt adtak szájon át 3-7 napig (25 mg naponta kétszer 7 napon át vagy naponta egyszer 50 mg 3 napon át), klinikailag jelentős mellékhatás nem fordult elő.

Egészséges felnőtt alanyoknál 2 és 6 órával egy 20 mg-os apixabán dózis bevétele után az orvosi szén adása az átlagos görbe alatti területet (AUC-t) sorrendben 50%-kal és 27%-kal csökkentette, és nem volt hatással a C_{max} -ra. Amikor az apixabánt önmagában adták, az átlagos felezési ideje 13,4 órától sorrendben 5,3 órára, illetve 4,9 órára csökkent, ha az orvosi szenet 2 és 6 órával az apixabán után adták. Így az orvosi szén alkalmazása az apixabán túladagolásának vagy véletlen lenyelésének kezelése esetén hasznos lehet.

Felnőtteknél rendelkezésre áll a Xa faktor inhibitorok antidótuma (andexanet-alfa) azokra az esetekre, amikor életveszélyes vagy kontrollálatlan vérzés miatt az antikoaguláció megszüntetésére van szükség. Prothrombin komplex koncentrátumok (PCC-k) vagy rekombináns VIIa faktor alkalmazása is mérlegelhető. Az apixabán farmakodinámiás hatásainak visszafordulását figyelték meg az infúzió végén, amit a thrombinképződési tesztben beálló változások mutattak, és egy 30 perces 4 faktorú PCC infundálásának kezdetétől számított 4 órán belül álltak vissza a kiindulási értékekre egészséges alanyoknál. Mindamellett nincs klinikai tapasztalat az apixabánnal kezelt betegek vérzésének leállítására adott 4 faktorú PCC készítmények alkalmazására vonatkozóan. Jelenleg még nincs tapasztalat a rekombináns VIIa faktor apixabánt szedő betegeknél történő alkalmazásával kapcsolatban. A vérzés csökkenésétől függően megfontolandó a rekombináns VIIa faktor ismételt adása és az adag módosítása.

Az apixabán farmakodinámiás hatását antagonizáló specifikus antidótumot (andexanet-alfa) nem vizsgálták gyermekek és serdülők körében (lásd az andexanet alfa alkalmazási előírását). Friss fagyasztott plazma transzfúziója, PCC-k alkalmazása vagy rekombináns VIIa faktor alkalmazása is mérlegelhető.

Súlyos vérzés esetén, helyi elérhetőségtől függően, ajánlatos haemostatis szakértővel konzultálni.

Az apixabán egyszeri, 5 mg-os adagjának szájon át történő alkalmazása esetén a haemodialysis 14%-kal csökkentette az apixabán AUC értékét végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő felnőtteknél. Ezért a haemodialysis valószínűleg nem hatékony módszer az apixabán-túladagolás kezelésére.

A véralvadási vizsgálatok alkalmazása^{1,2,3,4,5,6}

Noha az apixabán alkalmazása során nincs szükség az expozíció rutinszerű laboratóriumi monitorozásra, azokban a kivételes helyzetekben, amikor az apixabán expozíció ismerete segíthet információt nyújtani a klinikai döntéshez, mint például a túlادagolás és a sürgős műtét, egy kalibrált, kvantitatív anti-Xa faktor vizsgálat végzése hasznos lehet.

Prothrombin idő (PT), INR és aktivált parciális thromboplastin idő (aPTT)

Felnőtteknél a várható terápiás adagolás mellett végzett véralvadási vizsgálatok során tapasztalt változások csekélyek, és nagyfokú szórást mutatnak. Az apixabán farmakodinámiás hatásainak értékelésére ezek nem javasoltak.

A thrombinképződési tesztben az apixabán csökkentette az endogén thrombin potenciált, ami a humán plazmában a thrombinképződés mutatója.

Anti-Xa faktor teszt

Az apixabán Xa faktor-ellenes aktivitást (AXA) is mutat, ami a Xa faktor enzim aktivitásának csökkenéséből is nyilvánvaló, ami többféle, kereskedelmi forgalomban kapható Xa faktor ellenes szett esetén is jelentkezhet, bár az eredmények szettenként változnak. A felnőttek klinikai vizsgálataiból származó adatok kizárólag a Rotachrom® Heparin kromogén teszt esetén állnak rendelkezésre. Az AXA szoros és közvetlen lineáris összefüggést mutat az apixabán plazmakoncentrációjával, maximális értékét az apixabán plazma csúcskoncentrációjának időpontjában éri el. Az apixabán plazmakoncentrációja és az AXA közti összefüggés az apixabán széles dózistartományában megközelítőleg lineáris.

A 3. táblázat a dinamikus egyensúlyi állapotban várható expozíciót és az AXA-t mutatja minden felnőtteknél, az egyes indikációkban. Azoknál a betegeknél, akik az apixabánt elektív csípő- vagy térdprotézis műtét utáni VTE megelőzésére szedik, az eredmények kevesebb, mint 1,6-szoros fluktuációt mutatnak a legmagasabb és a legalacsonyabb szintek között. Azoknál a nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban szenvedő betegeknél, akik az apixabánt a stroke és a szisztémás embolizáció megelőzésére szedik, az eredmények kevesebb, mint 1,7-szeres fluktuációt mutatnak a legmagasabb és a legalacsonyabb szintek között. Azoknál a betegeknél, akik az apixabánt az MVT és a PE kezelésére, illetve az MVT és a PE kiújulásának a megelőzésére szedik, az eredmények kevesebb, mint 2,2-szeres fluktuációt mutatnak a legmagasabb és a legalacsonyabb szintek között.

3. táblázat

Dinamikus egyensúlyi állapotban várható apixabán koncentráció és Xa faktor-ellenes aktivitás felnőtteknél				
	apixabán C _{max} (ng/ml)	apixabán C _{min} (ng/ml)	apixabán AXA _{max} (NE/ml)	apixabán AXA _{min} (NE/ml)
	Medián [5, 95 percentilis]			
A VTE prevenciója: elektív csípő- vagy térdprotézis műtét				
2,5 mg, naponta kétszer	77 [41, 146]	51 [23, 109]	1,3 [0,67, 2,4]	0,84 [0,37, 1,8]
A stroke és a szisztémás embolizáció megelőzése: NVPF				
2,5 mg*, naponta kétszer	123 [69, 221]	79 [34, 162]	1,8 [1,0, 3,3]	1,2 [0,51, 2,4]
5 mg, naponta kétszer	171 [91, 321]	103 [41, 230]	2,6 [1,4, 4,8]	1,5 [0,61, 3,4]
Az MVT kezelése, a PE kezelése és az MVT és PE ismétlődésének megelőzése				
2,5 mg, naponta kétszer	67 [30, 153]	32 [11, 90]	1,0 [0,46, 2,5]	0,49 [0,17, 1,4]
5 mg, naponta kétszer	132 [59, 302]	63 [22, 177]	2,1 [0,91, 5,2]	1,0 [0,33, 2,9]
10 mg, naponta kétszer	251 [111, 572]	120 [41, 335]	4,2 [1,8, 10,8]	1,9 [0,64, 5,8]

* 2 vagy 3 dóziscsökkentési kritériumnak megfelelt és ez alapján dózismódosításban részesült betegek, amint azt a 2. ábra mutatja.

Gyermekek és serdülők

Az apixabán gyermekeknél és serdülőknél végzett vizsgálataiban az STA® Liquid Anti-Xa apixabán tesztet alkalmazták. Az ezen vizsgálatok eredményei szerint az apixabán koncentrációja és a Xa faktor-ellenes aktivitás (AXA) közötti lineáris összefüggés konzisztens volt a felnőttek esetében korábban dokumentált összefüggéssel. Ez alátámasztja az apixabán szelektív Xa faktor-gátlóként dokumentált hatásmechanizmusát. A 4. táblázat a dinamikus egyensúlyi állapotban várható expozíciót és Xa faktor-ellenes aktivitást mutatja gyermekeknél és serdülőknél, az egyes indikációkban.

4. táblázat

Dinamikus egyensúlyi állapotban (ss) várható apixabán expozíció és Xa faktor ellenes aktivitás gyermekeknél és serdülőknél				
	apixabán $C_{\max,ss}$ (ng/ml)	apixabán $C_{\min,ss}$ (ng/ml)	apixabán $AXA_{\max}$ (ng/ml)	apixabán $AXA_{\min}$ (ng/ml)
	Mértani átlag [%CV]			
Testtömegcsoportok 9 és ≥ 35 kg között a CV185155 vizsgálatban				
A gyermekgyógyászati adagolási rend szerinti kezelést alkalmazva az elért expozíció hasonló azon felnőtteknél tapasztalt expozícióhoz, amit napi kétszer 2,5 mg-os adaggal értek el	80,8 [16,8]	30,3 [22]	71,9 [17,3]	27,1 [22,2]
Testtömegcsoportok 6 és ≥ 35 kg között a CV185362 vizsgálatban				
A gyermekgyógyászati adagolási rend szerinti kezelést alkalmazva az elért expozíció hasonló azon felnőtteknél tapasztalt expozícióhoz, amit napi kétszer 5 mg-os adaggal értek el	230 [39,5]	71,3 [61,3]	213 [41,7]	67,1 [30,2]
Testtömegcsoportok 6 és ≥ 35 kg között a CV185325 vizsgálatban				
A gyermekgyógyászati adagolási rend szerinti kezelést alkalmazva az elért expozíció hasonló azon felnőtteknél tapasztalt expozícióhoz, amit napi kétszer 5 mg-os adaggal értek el	144 [36,9]	50 [54,5]	146 [40,2]	47,1 [57,2]

Felhívás mellékhatás-bejelentésre

Kérjük, hogy jelentsen bármilyen feltételezett mellékhatást:

1. Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központnak (NNGYK)

a <https://nngyk.gov.hu/hu/> honlapon a „Mellékhatás-bejelentő” főmenüpont alatt megtalálható online bejelentő-felületen keresztül, vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, melyet visszaküldhet e-mailben (adr.box@nngyk.gov.hu), vagy levélben (NNGYK, 1372 Budapest, Pf. 450).

2. Mellékhatás-bejelentés a Pfizer cégnél

Cím: 1123 Budapest, Alkotás utca 53.
Telefon: +36-1-488-3730
+36-30-383-8906
E-mail: HUN.AEReporting@pfizer.com

Kérjük, hogy bejelentését csak az egyik helyre küldje el!

Hivatkozások

1. Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 2,5 mg filmtabletta, Alkalmazási előírás: <http://www.ema.europa.eu/>.
2. Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 5 mg filmtabletta, Alkalmazási előírás: <http://www.ema.europa.eu/>.
3. Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 0,15 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában, Alkalmazási előírás: <http://www.ema.europa.eu/>.
4. Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 0,5 mg bevont granulátum tasakban, Alkalmazási előírás: <http://www.ema.europa.eu/>.
5. Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 1,5 mg bevont granulátum tasakban, Alkalmazási előírás: <http://www.ema.europa.eu/>.
6. Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG. ELIQUIS® 2 mg bevont granulátum tasakban, Alkalmazási előírás: <http://www.ema.europa.eu/>.
7. Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with direct oral anti-coagulants: 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: 669–76.

NGGYK jóvhagys dtuma: 2025. prilis 28.
NGGYK verziszm: NGGYK/06291/2025, NGGYK/GYSZ/53513/2024


Eliquis[®]
apixaban