

Poradnik dawkowania ELIQUIS® (apiksaban) w różnych wskazaniach klinicznych¹

Recepta	
Świadczeniodawca	
Pacjent	Oddział NFZ
PESEL	
Rp	Odplenić
100%	
Eliquis 5 mg 2 x /dobę	

Recepta	
Świadczeniodawca	
Pacjent	Oddział NFZ
PESEL	
Rp	Odplenić
100%	
Eliquis 2,5 mg 2 x /dobę	

Recepta	
Świadczeniodawca	
Pacjent	Oddział NFZ
PESEL	
Rp	Odplenić
30%	
Eliquis 2,5 mg 2 x /dobę	



5 mg x 60 tabletek
5 mg x 56 tabletek
2,5 mg x 60 tabletek

Bezpłatnie
u pacjentów 75+
2,5 mg x 20 tabletek

100% odpłatności
Dostępny
w wielu aptekach
w niższej cenie[^]

ELIQUIS® Zapobieganie udarom mózgu i zatorowości systemowej u pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków¹

Nowi pacjenci NVAF

ELIQUIS® 5 mg 2 x/dobę^{#,1}



Rano
ELIQUIS® 5 mg



Wieczór
ELIQUIS® 5 mg



Kryteria modyfikacji dawki w NVAF ELIQUIS® 2,5 mg 2 x/dobę¹

1. Wzór Cockrofta – Gaulta
(metoda obliczania CrCl dotycząca wszystkich NOAC)



Klirens kreatyniny [CrCl] 15–29 ml/min

2. Prosty schemat dla
ELIQUIS® – jeśli są spełnione
2 z 3 poniższych kryteriów



Wiek ≥ 80 lat



Masa ciała ≤ 60 kg



Stężenie kreatyniny w surowicy
 $\geq 1,5$ mg/dl (133 μ mol/l)

Zaburzenia czynności nerek	Bez modyfikacji dawki ELIQUIS® ¹
Lekkie (CrCl 51–80 ml/min)	TAK
Umiarkowane (CrCl 30–50 ml/min)	TAK
Ciężkie (CrCl 15–29 ml/min)	Zaleca się stosowanie zmodyfikowanej dawki leku ELIQUIS® 2,5 mg 2 x/dobę ¹
CrCl < 15 ml/min ¹	ELIQUIS® nie jest zalecany ¹
Pacjent dializowany ¹	ELIQUIS® nie jest zalecany ¹

ELIQUIS®

nie wymaga modyfikacji dawki
u większości pacjentów
z zaburzeniami czynności nerek^{*,1}



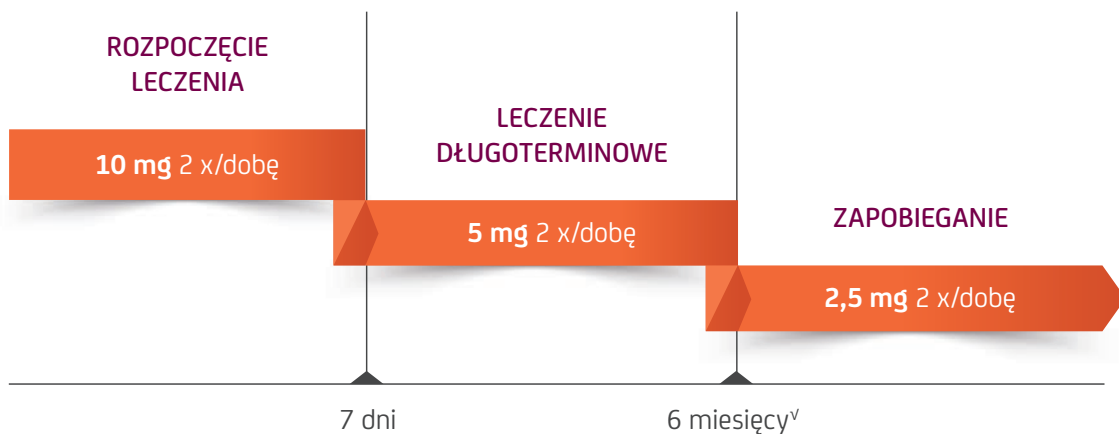
27%
wydalany przez nerki

[^] Stan na Luty 2020 r.

^{*} Jeśli pacjenci spełniają kryteria modyfikacji dawki, postępowanie według zaleceń zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego ELIQUIS® (apiksaban), aktualizacja 26.03.2020 r.

100% odpłatności
Dostępny
w wielu aptekach
w porównywalnej cenie
z innymi NOAC[^]

ELIQUIS® Leczenie ZZG i ZP Zapobieganie nawrotowej ZZG i/lub ZP¹



Refundacja
30% odpłatności
BEZPŁATNIE 75+



ELIQUIS® Zapobieganie ŻChZZ

- planowa operacja protezoplastyki stawu biodrowego
- planowa operacja protezoplastyki stawu kolanowego¹

Po 12–24 godz. po zabiegu chirurgicznym

PROTEZOPLASTYKA
STAWU BIODROWEGO

2,5 mg 2 x/dobę
32 do 38 dni¹

PROTEZOPLASTYKA
STAWU KOLANOWEGO

2,5 mg 2 x/dobę
10 do 14 dni¹

Refundacja tylko we wskazaniu: żylne powikłania zakrzepowo – zatorowe u dorosłych pacjentów po przebytej planowanej alloplastyce całkowitej stawu biodrowego (do 38 dnia po przebytej alloplastyce lub kolanowego (do 14 dnia po przebytej alloplastyce) – prewencja pierwotna. Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia – lista leków refundowanych znajduje się pod adresem: <http://www.mz.gov.pl>

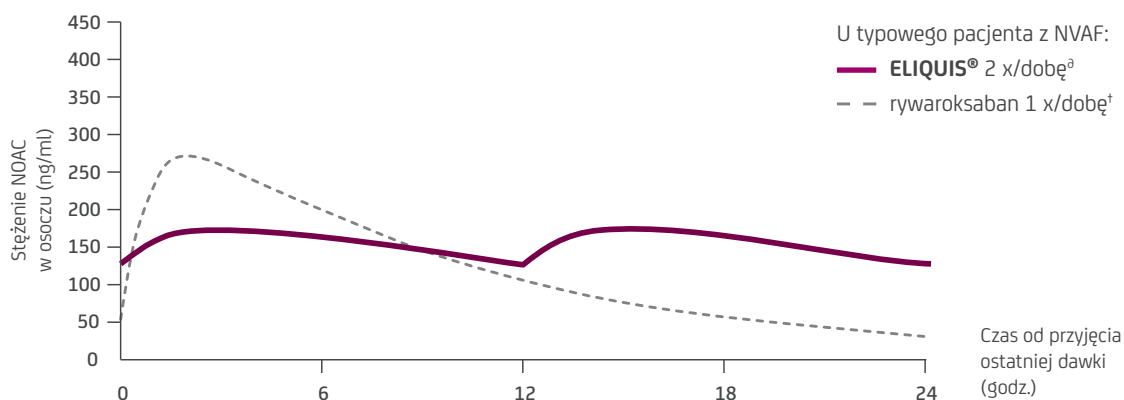
^v Zalecaną dawką **ELIQUIS®** w leczeniu ostrej postaci ZZG i leczeniu ZP jest 10 mg przyjmowane dwa razy na dobę przez pierwszych 7 dni, a następnie 5 mg przyjmowane doustnie dwa razy na dobę¹. Zgodnie z dostępnymi wytycznymi medycznymi, krótkotrwałe leczenie (co najmniej 3-miesięczne) powinno być zastosowane w przypadku występowania przejściowych czynników ryzyka (np. niedawno przebytego zabiegu chirurgicznego, urazu, unieruchomienia)¹. W leczeniu prewencyjnym, zapobiegającym ZZG i ZP, po 6 miesiącach leczenia **ELIQUIS®** w dawce 5 mg 2 razy na dobę, bądź innym lekiem przeciwkrzepliwym, należy stosować dawkę 2,5 mg 2 razy na dobę¹.

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego **ELIQUIS®** (apiksaban), aktualizacja 26.03.2020 r.

ELIQUIS® Dlaczego dwa, a nie raz na dobę?

Dzięki dawkowaniu 2 x/dobę ELIQUIS® osiąga optymalny profil stężenia w ciągu doby¹⁻³

Stężenie leków z grupy NOAC w osoczu w badaniach PK/PD oraz działanie przeciwkrzepliwie w zależności od stężenia²



Okres półtrwania

ELIQUIS® 2 x/dobę: 12 godz.¹

Posiłki nie mają wpływu na wchłanianie ELIQUIS®¹

Okres półtrwania rywaroksabanu 1 x/dobę:

- 11–13 godz. (u osób w podeszłym wieku)
- 5–6 godz. (u osób młodych)⁴

Rywaroksaban należy podawać wraz z posiłkiem⁴



^a Przewidywane stężenie ELIQUIS® w osoczu w stanie stacjonarnym po podaniu dawki 5 mg 2 x/dobę².

[†] Średnie stężenie rywaroksabanu w osoczu w stanie stacjonarnym po podaniu dawki 20 mg 1 x/dobę².

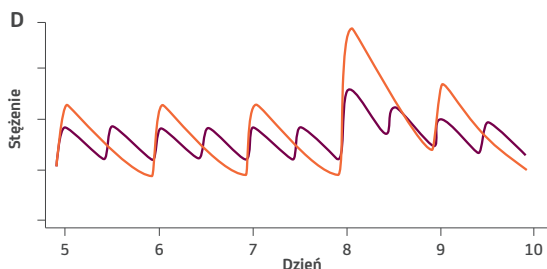
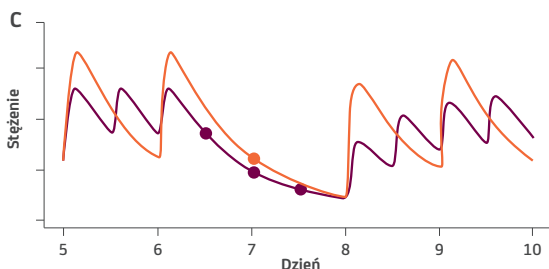
² Gong I, Kim R, Can J. Cardiol 2013; 29: 524-533. ³ Lassen MR, et al. J. Thromb Haemost 2007; 5: 2368-2375.

⁴ Charakterystyka Produktu Leczniczego rywaroksaban dostępna na stronie: <http://www.ema.europa.eu> (10.2019).

Pominięcie dawki leku stosowanego 2 x/dobę daje mniejsze wahania stężenia leku, niż pominięcie dawki leku stosowanego 1 x/dobę⁵

Jedna pominięta dawka leku podawanego 1 x/dobę odpowiada trzem kolejno pominiętym dawkom leku podawanego 2 x/dobę

Przyjęta jedna dodatkowa dawka



— 2 x/dobę
— 1 x/dobę

Na podstawie: Vrijens B, et al. 2015⁵.

Zmiana leku przeciwkrzepliwego – stosowanego u pacjenta z NVAF – na **ELIQUIS®**

Zmiana z warfaryny na ELIQUIS®¹

Zakończyć leczenie warfaryną

Codziennie monitorować INR do osiągnięcia wartości <2,0

Rozpocząć podawanie **ELIQUIS® 5 mg 2 x/dobę[#]**

Zmiana z ASA⁴, heparyny drobnocząsteczkowej LMWH lub innego NOAC[‡] na ELIQUIS®^{1,6}

Zakończyć leczenie

Rozpocząć podawanie **ELIQUIS® 5 mg 2 x/dobę** w zaplanowanym czasie przyjęcia kolejnej dawki^{#,1}

Nie należy podawać jednocześnie tych produktów leczniczych

⁴ U niektórych pacjentów może być konieczne zastosowanie terapii skojarzonej z zastosowaniem leku przeciwkrzepliwego. Decyzja o zmianie ASA na produkt **ELIQUIS®** w prewencji udaru mózgu w przebiegu NVAF należy do lekarza¹. [‡] Innymi niż **ELIQUIS®** lekami z grupy NOAC, obecnie zalecanymi w zapobieganiu udarom mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym NVAF obciążonych co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, są dabigatran⁷, edoksaban⁸ i rywaroksaban⁴.

⁵ Vrijens B, et al. Europace 2015; 17: 514-523. ⁶ Heidbuchel H, et al. Europace 2015; 17: 1467-1507. ⁷ Charakterystyka Produktu Leczniczego Pradaxa® (dabigatran), aktualizacja 13.05.2019. ⁸ Charakterystyka Produktu Leczniczego Lixiana® (edoksaban), aktualizacja 03.06.2019.

Pacjent z NVAF zakwalifikowany do zabiegu kardiowersji elektrycznej^{1,9,10}

Pacjent stosujący ELIQUIS®

Ocena prawidłowości podawania i dokumentacji

Prawidłowe przyjmowanie:
ELIQUIS® 5 mg 2 x/dobę[#]
minimum przez 3 tygodnie

Wątpliwości co do prawidłowego
przyjmowania lub wysokie ryzyko
wystąpienia skrzepliny w uszku lewego
przedsionka – WYKONAĆ TOE

KARDIOWERSJA

Okres podawania ELIQUIS® po kardiowersji

Dożywotnio jeśli CHA_2DS_2-VASc
 ≥ 1 (mężczyźni)/ ≥ 2 (kobiety)
ELIQUIS® 5 mg 2 x/dobę[#]

4 tygodnie jeśli CHA_2DS_2-VASc
0 (mężczyźni)/1 (kobiety) i NVAF ≥ 48 godz.
ELIQUIS® 5 mg 2 x/dobę[#]

Pacjent z NVAF zakwalifikowany do zabiegu kardiowersji elektrycznej **nieleczony** dotychczas lekami przeciwkrzepliwymi^{1,9,10}

Epizod NVAF $\leq$ 48 godz.

ELIQUIS® dawka nasycająca 10 mg co najmniej 2 godz. przed CV#
TOE nie jest wymagane

Epizod NVAF $>$ 48 godz.

Wczesna CV
ELIQUIS® co najmniej 5 dawek po 5 mg# lub pojedyncza dawka nasycająca 10 mg# co najmniej 2 godz. przed zabiegiem
Wskazane wykonanie TOE w celu wykluczenia skrzepliny w LA

PLANOWANA CV
ELIQUIS® przez $\geq$ 3 tygodnie 5 mg 2 x/dobę#

KARDIOWERSJA

Okres podawania **ELIQUIS®** po kardiowersji

Dożywotnio jeśli $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 1$ (mężczyźni)/ ≥ 2 (kobiety)
ELIQUIS® 5 mg 2 x/dobę#

4 tygodnie jeśli $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} 0$ (mężczyźni)/1 (kobiety) i NVAF $\geq$ 48 godz.
ELIQUIS® 5 mg 2 x/dobę#

ELIQUIS® Korzyści ważne z punktu widzenia pacjenta



BRAK OGRANICZEŃ DIETETYCZNYCH

- Spożywane produkty nie mają wpływu na wchłanianie **ELIQUIS®** z przewodu pokarmowego¹
- **ELIQUIS®** podaje się niezależnie od posiłku, popijając wodą¹

ŁATWE POŁYKANIE

- Owalna tabletki **ELIQUIS®**¹
- Tabletki **ELIQUIS®** można rozkruszyć i sporządzić zawiesinę w wodzie, w soku jabłkowym lub wymieszać z musem jabłkowym¹

ŁATWE DAWKOWANIE ELIQUIS® 5 mg 2 x/dobę¹

- Intuicyjne ułożenie tabletek **ELIQUIS®** w blisterze z podziałem na rano/wieczór¹



Rano
ELIQUIS® 5 mg



Wieczór
ELIQUIS® 5 mg



ELIQUIS® – EDUKACJA PACJENTA



Jeśli potrzebna jest **edukacja pacjenta** w zakresie mechanizmu powstawania udaru niedokrwinnego w przebiegu migotania przedsionków – wystarczy zeskanować kod QR, który uruchomi film edukacyjny.



Klasyfikacja interwencji chirurgicznych w zależności od ryzyka krwawienia według zaleceń EHRA⁹ oraz postępowanie okołozabiegowe według Charakterystyki Produktu Leczniczego **ELIQUIS®**¹

Ryzyko minimalne

- Zabiegi stomatologiczne
- Operacje okulistyczne: zaćma, jaskra
- Endoskopia diagnostyczna bez biopsji ani resekcji
- Drobnе zabiegi na skórze (np. nacięcie ropnia, wycięcie znamienia)

Postępowanie **ELIQUIS®**

- Zabieg po 24 godz. od ostatniej dawki **ELIQUIS®**, tuż przed kolejną planowaną dawką **ELIQUIS®**
- Wznówić leczenie **ELIQUIS®** możliwie jak najszybciej po zabiegu, o ile sytuacja kliniczna na to pozwala i o ile uzyskano odpowiednią hemostazę

Ryzyko niskie

- Endoskopia z biopsją
- Biopsja gruczołu krokowego lub pęcherza moczowego
- Angiografia (poza koronarografią)
- Badanie elektrofizjologiczne lub ablacja przeskórna (z wyjątkiem złożonych zabiegów zakwalifikowanych jako duże ryzyko)
- Wszczepienie stymulatora lub kardiowertera – defibrylatora (z wyjątkiem złożonych warunków anatomicznych, np. we wrodzonych wadach serca)

Postępowanie **ELIQUIS®**

- Zabieg po 24 godz. od ostatniej dawki **ELIQUIS®**
- Wznówić leczenie **ELIQUIS®** możliwie jak najszybciej po zabiegu, o ile sytuacja kliniczna na to pozwala i o ile uzyskano odpowiednią hemostazę

Ryzyko wysokie

- Złożone zabiegi endoskopowe (np. polipektomia)
- Znieczulenie zewnątrzoponowe i podpajęczynówkowe, nakłucie łądżwiowe
- Zabiegi torakochirurgiczne
- Zabiegi w okolicy jamy brzusznej
- Zabiegi w okolicy klatki piersiowej
- Duże zabiegi ortopedyczne
- Resekcja przecewnikowa gruczołu krokowego
- Biopsja tkanki niepoddającej się uciskowi (np. wątroby, gruczołu krokowego, nerki)
- Litotrypsja pozaustrojowa

Postępowanie **ELIQUIS®**

- Zabieg po ≥ 48 h od ostatniej dawki **ELIQUIS®**
- Wznówić leczenie **ELIQUIS®** możliwie jak najszybciej po zabiegu, o ile sytuacja kliniczna na to pozwala i o ile uzyskano odpowiednią hemostazę

MOŻLIWOŚĆ ZASTOSOWANIA ELIQUIS® w różnych populacjach pacjentów z NVAF¹:

z wysokim ryzykiem udaru (≥3 punktów w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc) ^{1,11}		z niższym ryzykiem udaru (<3 punkty w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc) ^{1,11}	
z przebyłym wcześniej udarem lub TIA ^{1,12}		bez przebytego wcześniej udaru lub TIA ^{1,12}	
starszych, powyżej 75. roku życia ^{1,13}		młodszych niż 75 lat ^{6,1,13}	
z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ^{Σ,1,14}		z prawidłową funkcją nerek ^{1,14}	
leczonych wcześniej warfaryną ^{1,15}		nieleczonych wcześniej warfaryną ^{1,15}	

⁶ Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania, ani skuteczności **ELIQUIS®** u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia. Brak danych¹. ^Σ U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek **ELIQUIS®** stosuje się w pełnej dawce 2 x 5 mg na dobę, chyba że spełnione są 2 z 3 poniższych kryteriów: wiek co najmniej 80 lat; masa ciała nie więcej niż 60 kg; stężenie kreatyniny w surowicy co najmniej 1,5 mg/dl (133 μmol/l) – wtedy dawkę należy zmodyfikować do 2 x 2,5 mg na dobę¹. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 15–29 ml/min) należy stosować dawkę zmodyfikowaną 2 x 2,5 mg na dobę¹. U pacjentów z klirens kreatyniny <15 ml/min oraz u pacjentów dializowanych, leczenie **ELIQUIS®** nie jest wskazane¹ ze względu na brak doświadczeń leczenia takich pacjentów w badaniu rejestracyjnym ARISTOTLE.

11. Lopes RD, et al. Lancet 2012; 380: 1749-58. **12.** Easton JD, et al. Lancet Neurol 2012; 11: 503-511. **13.** Halvorsen S, et al. Eur Heart J 2014; 35: 1864-1872. **14.** Hohnloser SH, et al. Eur Heart J 2012; 33: 2821-2830. **15.** Garcia DA, et al. Am Heart J 2013; 166 (3): 549-558.

ASA – kwas acetylosalicylowy; **CHA_{DS}₂-VASc** – skala obejmująca zastoinową niewydolność serca, wiek, płeć (żeńską), **CrCl** – klirens kreatyniny (ang. *Creatinine Clearance*); **CV** – kardiowersja; **EHRA** – European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Treatment Classification; **LA** – lewy przedsionek; **LMWH** – heparyna drobnocząsteczkowa; **NO** – tlenek azotu; **NT-proBNP** – N-termyńskie przedrostki białka B-type natriuretycznego; **PD** – profil farmakodynamiczny (*pharmacodynamic*); **PK** – profil farmakokinetyczny (*pharmacokinetic*); **TEOE** – przezprętkowe badanie echokardiograficzne; **VKA** – antagonisty witaminy K; **ZP** – zatorowa choroba

[illegible]

CZY DLA SIEBIE WYBRAŁABYŚ I SKUTECZNOŚĆ, I BEZPIECZEŃSTWO?

Eliquis®
apiksaban



**ELIQUIS® to jedyny NOAC łączący JEDNOCZEŚNIE
i wyższą skuteczność*, i większe bezpieczeństwo**,
i redukcję śmiertelności całkowitej***,16**

ARISTOTLE: Było randomizowanym, podwójnie pozorowanym badaniem prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby u 18 201 pacjentów otrzymujących ELIQUIS® w dawce 5 mg dwa razy dziennie (u pacjentów spełniających co najmniej dwa z trzech poniższych kryteriów stosowano dawki 2,5 mg dwa razy dziennie: wiek co najmniej 80 lat; masa ciała nie więcej niż 60 kg; stężenie kreatyniny w surowicy co najmniej 1,5 mg/dl (133 µmol/l) lub warfarynę. Głównym celem badania było ustalenie, czy ELIQUIS® był niegorszy (*non-inferior*) niż warfaryna pod względem redukcji częstości występowania udarów mózgu (niedokrwiniennych lub krwotocznych) i/lub zatorowości systemowej u pacjentów z niezastawkowym NVAF i z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka udaru mózgu. Głównym rezultatem badania dotyczącym bezpieczeństwa była częstość występowania poważnych krwawień, według kryteriów Międzynarodowego Towarzystwa Zakrzepicy i Hemostazy (ISTH, ang. *International Society on Thrombosis and Haemostasis*), w porównaniu z warfaryną¹⁶.

EMANATE: Do otwartego, wielośrodkowego badania klinicznego EMANATE włączono 1 500 pacjentów zakwalifikowanych do kardiowersji z powodu NVAF, którzy nie stosowali wcześniej doustnych leków przeciwzakrzepowych lub otrzymali je w czasie krótszym niż 48 godzin. Pacjenci zostali zrandomizowani w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej apiksaban lub grupy otrzymującej heparynę i/lub VKA w ramach profilaktyki zdarzeń sercowo-naczyniowych. Po otrzymaniu co najmniej 5 dawek apiksabanu w wysokości 5 mg dwa razy na dobę [lub, u wybranych pacjentów, w wysokości 2,5 mg dwa razy na dobę] pacjenci zostali poddani kardiowersji elektrycznej i/lub farmakologicznej. U pacjentów wymagających wcześniejszej kardiowersji zabieg ten wykonano nie wcześniej niż 2 godziny po podaniu dawki nasycającej 10 mg [lub, u wybranych pacjentów, dawki nasycającej 5 mg]. W grupie otrzymującej apiksaban 342 pacjentów otrzymało dawkę nasycającą (z czego 331 pacjentów otrzymało dawkę 10 mg, a 11 pacjentów dawkę 5 mg)¹⁶.

* Wyższa skuteczność w zapobieganiu udarowi mózgu/zatorowości systemowej vs. warfaryna¹⁶.

** Większe bezpieczeństwo dzięki redukcji ryzyka poważnych krwawień vs. warfaryna¹⁶.

*** Niższa śmiertelność całkowita vs. warfaryna¹⁶.

16. Granger CB, et al. N Engl J Med 2011; 365: 981-992.



Pfizer Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 16B
02-092 Warszawa
tel.: (22) 335 61 00
fax: (22) 335 61 11
warsaw.office@pfizer.com

PP-ELI-POL-0541/06/2020