

Verkorte productinformatie Eliquis 2,5 en 5 mg filmomhulde tabletten

Samenstelling: elke filmomhulde tablet bevat 2,5 mg of 5 mg apixaban. **Farmacotherapeutische categorie:** Antithrombotica, direct factor Xa inhibitors ATC-code: B01AF02. **Indicaties 2,5 mg:** Preventie van veneuze trombo-embolische voorvallen (VTE) bij volwassen patiënten die een electieve heup- of knieervangingsoperatie hebben ondergaan. **Indicaties 2,5 en 5 mg:** Preventie van beroerte en systemische embolie bij volwassen patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (nvAF), met een of meer risicofactoren, zoals een eerdere beroerte of transiënte ischemische aanval (TIA); leeftijd ≥ 75 jaar; hypertensie; diabetes mellitus; symptomatisch hartfalen (NYHA klasse $\geq$ II). Behandeling van diepveneuze trombose (DVT) en pulmonaire embolie (PE) en preventie van herhaalde DVT en PE bij volwassenen (zie rubriek 4.4 voor hemodynamisch instabiele PE patiënten). **Dosering en toediening** Preventie van VTE (VTEp): electieve heup- of knieervangingsoperatie: De aanbevolen dosis apixaban is tweemaal daags 2,5 mg, oraal in te nemen. De aanvangsdosis dient 12 tot 24 uur na de operatie te worden ingenomen. Artsen kunnen de mogelijke voordelen van eerdere antistolling voor VTE profylaxe en het postoperatieve bloedingsrisico in overweging nemen bij het besluit inzake toediening binnen dit tijdsinterval. De aanbevolen duur van de behandeling is 32 tot 38 dagen bij heupvervangende en 10 tot 14 dagen bij knievervangende. Preventie van beroerte en systemische embolie bij volwassen patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (nvAF): De aanbevolen dosis van apixaban is tweemaal daags 5 mg oraal. Bij patiënten met nvAF en minstens twee van de volgende eigenschappen: leeftijd ≥ 80 jaar, lichaamsgewicht ≤ 60 kg, of serumcreatinine $\geq 1,5$ mg/dl (133 micromol/l) is de aanbevolen dosis van apixaban tweemaal daags 2,5 mg oraal. Behandeling van DVT, behandeling van PE en preventie van herhaalde DVT en PE (VTEt): De aanbevolen dosis van apixaban voor de behandeling van acute DVT en behandeling van PE is tweemaal daags 10 mg oraal genomen gedurende de eerste 7 dagen, gevolgd door tweemaal daags 5 mg oraal genomen. Zoals volgens de beschikbare medische richtlijnen dient een korte behandelduur (minstens 3 maanden) gebaseerd te zijn op transiënte risicofactoren (bijvoorbeeld operatie, trauma, immobilisatie). De aanbevolen dosis van apixaban voor de preventie van herhaalde DVT en PE is tweemaal daags 2,5 mg oraal genomen. Als preventie van herhaalde DVT is geïndiceerd, dient met tweemaal daags 2,5 mg te worden gestart na het afronden van de 6 maanden behandeling met apixaban 5 mg tweemaal daags of met een andere anticoagulans, zoals hieronder weergegeven: - Behandeling van DVT of PE: doseringsschema 10 mg tweemaal daags gedurende de eerste 7 dagen (maximale dagelijkse dosering 20 mg) gevolgd door 5 mg tweemaal daags; - Preventie van herhaalde DVT en/of PE na afronden van 6 maanden behandeling van DVT of PE: doseringsschema 2,5 mg tweemaal daags (maximale dagelijkse dosering 5 mg). De duur van de totale behandeling dient per individu te worden bepaald na zorgvuldig afwegen van het behandelvoordeel tegen het risico op bloedingen. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de hulpstoffen. Klinisch significante actieve bloedingen. Leverziekte die gepaard gaat met coagulopathie en een klinisch relevant bloedingsrisico. Laesie of aandoening met een verhoogd risico op ernstige bloedingen zoals huidige of recente gastro-intestinale ulceratie, aanwezigheid van maligne neoplasmata met een hoog risico op bloedingen, recent letsel aan hersenen of ruggenmerg, recente operatie aan hersenen, ruggenmerg of ogen, recente intracraniale bloeding, aanwezigheid van of verdenking van oesofageale varices, arterioveneuze malformaties, vasculaire aneurysma's of ernstige vasculaire afwijkingen in de hersenen of in het ruggenmerg. Gelijktijdige behandeling met andere antistollingsmiddelen (ongefractioneerde heparine, laag moleculair gewicht heparine, heparinederivaten, orale antistollingsmiddelen), behalve in het specifieke geval van veranderen van anticoagulans of indien ongefractioneerde heparine bij een centraal veneuze of arteriële katheter. Patiënten met zeldzame erfelijke problemen met galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen:** Patiënten die Eliquis gebruiken dienen nauwlettend te worden gecontroleerd op tekenen van bloedingen. Het wordt aangeraden het middel met voorzichtigheid te gebruiken bij aandoeningen met een verhoogd risico op bloeding. Toediening dient te worden stopgezet als ernstige bloeding optreedt. Het gelijktijdig gebruik van Eliquis met plaatjesaggregatieremmers verhoogt het risico op bloedingen. Voorzichtigheid moet worden betracht als patiënten gelijktijdig behandeld worden met SSRI's of SNRI's, of NSAID's, waaronder acetylsalicylzuur. De veiligheid en werkzaamheid van Eliquis zijn niet onderzocht bij patiënten met een prothetische hartklep, met of zonder atriumfibrilleren. Het gebruik van Eliquis wordt daarom niet aanbevolen onder deze omstandigheden. Behandeling met Eliquis dient minstens 48 uur gestaakt te worden voorafgaand aan een electieve operatie of invasieve procedures met een matig of hoog bloedingsrisico en 24 uur in het geval van een laag bloedingsrisico. Behandeling met apixaban dient zo snel mogelijk opnieuw te worden gestart na de invasieve procedure of operatieve interventie (zodra de klinische situatie dit toestaat en adequate hemostase bereikt is). Wanneer neuraxiale anesthesie of spinale/epidurale punctie wordt toegepast, lopen patiënten die ter preventie van trombo-embolische complicaties met antitrombotica worden behandeld, het risico op een epiduraal of spinaal hematoom dat kan resulteren in langdurige of permanente paralyse. Eliquis wordt niet aanbevolen als een alternatief voor ongefractioneerde heparines bij patiënten met pulmonaire embolie die hemodynamisch instabiel zijn of die trombolyse of pulmonale embolectomie ondergaan, omdat de veiligheid en

werkzaamheid van apixaban niet zijn vastgesteld in deze klinische situaties. De werkzaamheid en veiligheid van apixaban in de behandeling van DVT, behandeling van PE en de preventie van herhaalde DVT en PE (VTET) bij patiënten met actieve kanker zijn niet vastgesteld. Beperkte klinische gegevens bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 15 –29 ml/min) toont aan dat apixabanplasmaconcentraties zijn verhoogd bij deze patiënten en dit kan leiden tot een verhoogd bloedingsrisico. Voor de preventie van VTE bij electieve knie- of heupvervangingsoperatie (VTEp), voor de behandeling van DVT, behandeling van PE en preventie van herhaalde DVT en PE (VTET), dient apixaban met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 15-29 ml/min) (zie rubriek 4.2 en 5.2). Voor de preventie van beroerte en systemische embolie bij patiënten met NVAF dienen patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 15-29 ml/min) en patiënten met serumcreatinine ≥ 1.5 mg/dl (133 micromol/l), in combinatie met een leeftijd ≥ 80 jaar of een lichaamsgewicht ≤ 60 kg, ook de lagere dosis apixaban 2,5 mg tweemaal daags te krijgen (zie rubriek 4.2). Omdat er geen klinische ervaring is bij patiënten met een creatinineklaring < 15 ml/min of bij patiënten die dialyse ondergaan, wordt apixaban niet aangeraden bij deze patiënten (zie rubrieken 4.2 en 5.2). Een laag lichaamsgewicht (< 60 kg) kan het risico op bloedingen doen toenemen. Eliquis is gecontra-indiceerd bij patiënten met leverziekte die gepaard gaat met coagulopathie en een klinisch relevant bloedingsrisico. Het middel wordt niet aangeraden bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. Het dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met lichte of matige leverinsufficiëntie (Child Pugh A of B) en bij patiënten met verhoogde leverenzymen ALAT/ASAT >2 x ULN of totaal bilirubine $\geq 1,5$ x ULN. Voordat de behandeling met Eliquis wordt gestart, dient een leverfunctietest te worden uitgevoerd. Bij patiënten die gelijktijdige systemische behandeling met sterke inductoren van zowel CYP3A4 als P-gp krijgen, zijn de volgende aanbevelingen van toepassing: - voor de preventie van VTE bij electieve heup of knievervangingsoperatie, voor de preventie van beroerte en systemische embolie bij patiënten met NVAF en voor de preventie van herhaalde DVT en PE dient apixaban met voorzichtigheid te worden gebruikt; - voor de behandeling van DVT en PE dient apixaban niet te worden gebruikt omdat de werkzaamheid verminderd kan zijn. Apixaban wordt niet aangeraden tijdens zwangerschap of borstvoeding. **Bijwerkingen:** Vaak voorkomende bijwerkingen waren bloedingen, contusie, epistaxis en hematoom (zie tabel 2 van de SPC voor het bijwerkingenprofiel en frequenties per indicatie). Het gebruik van Eliquis kan gepaard gaan met een verhoogd risico op occulte of met het blote oog zichtbare bloedingen vanuit een weefsel of orgaan, wat kan resulteren in posthemorragische anemie. **Afleverstatus:** U.R. **Vergoeding en prijzen:** Volledig vergoed.

Voor volledige productinformatie, zie geregistreerde Samenvatting van de Productkenmerken (SPC) op www.b-ms.nl. Bristol-Myers Squibb B.V., Orteliuslaan 1000, 3528 BD Utrecht, versie juli 2018 (SPC juni 2018).