

# DISPENZAČNÍ OPTIMUM

©	AUTOŘI	OPONENTI
	Mgr. Eliška Sodomková PharmDr. Barbora Košťálová, Ph.D.	PharmDr. Jana Šolínová PharmDr. Kateřina Malá, Ph.D.

NÁZEV ÚČINNÉ LÁTKY:

## APIXABAN

(perorální tablety)



Česká lékárnická  
komora



FARMACEUTICKÁ FAKULTA  
V HRADCI KRÁLOVÉ  
Univerzita Karlova

MUNI  
FARMACEUTICKÁ  
FAKULTA



ČESKÁ  
FARMACEUTICKÁ  
SPOLEČNOST  
České lékařské společnosti J. E. Purkyně, z. s.



LÉČIVO/LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK VYŽADUJÍCÍ SPECIFICKÝ ZPŮSOB PODÁNÍ NEBO APLIKACI.

LÉČIVO/LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK SE ZVÝŠENÝM RIZIKEM NON-ADHERENCE ZE STRANY PACIENTA S KLINICKY RELEVANTNÍM DOPADEM NA ÚČINNOST NEBO BEZPEČNOST LÉČBY.

**Charakteristika** (zařazení, účinek):

- Antikoagulancium, antitrombotikum.
- Přímý selektivní inhibitor faktoru Xa.

**Zjednodušené vysvětlení způsobu účinku:**

- Apixaban blokuje jeden z faktorů srážecí kaskády a působí tak proti vzniku tromboembolické nemoci (hluboká žilní trombóza, plicní embolie).

**Indikace včetně dávkování** (u chronika ověřit s předchozí preskripcí):

- Prevence tromboembolické nemoci po elektivní náhradě kyčelního kloubu (dávkování: 2,5 mg po 12 hodinách, doporučená délka léčby je 32 až 38 dní).
- Prevence tromboembolické nemoci po elektivní náhradě kolenního kloubu (dávkování: 2,5 mg po 12 hodinách, doporučená délka léčby je 10 až 14 dní).
- Prevence cévní mozkové příhody a systémové embolizace u pacientů s fibrilací síní (dávkování: 5 mg po 12 hodinách, případně redukováná dávka 2,5 mg po 12 hodinách); kritéria pro redukcí – přítomnost nejméně dvou z následujících faktorů: věk  $\geq 80$  let, tělesná váha  $\leq 60$  kg nebo kreatinin v séru  $\geq 1,5$  mg/dl (133 mikromolů/l). V případě těžké poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu  $< 29$  ml/min) je dávkování apixabanu 2,5 mg po 12 hodinách.
- Léčba tromboembolické nemoci (dávkování: 10 mg po 12 hodinách prvních 7 dní a poté 5 mg po 12 hodinách, dávka se neredukuje).
- Prevence rekurentní tromboembolické nemoci (dávkování: 2,5 mg po 12 hodinách po dokončení minimálně šestiměsíční léčby v dávce 5 mg po 12 hodinách).

**Způsob podání/technika aplikace:**

- Tablety je nutné užívat vždy ve stejnou dobu v intervalu po 12 hodinách, lze užít s jídlem nebo bez jídla a zapít sklenicí vody.
- Při problémech se spolknutím lze tabletu rozdrtit a rozmíchat ve vodě/jablečném džusu/roztoku G5% ve vodě a ihned perorálně podat.

**Relevantní dietní a režimová opatření**

(s vlivem na účinnost/bezpečnost léčiva nebo onemocnění, na které je podáváno):

- Při užívání antikoagulační léčby není nutné dodržovat žádná dietní opatření. Je vhodné se vyvarovat nadměrné konzumace alkoholu, která může zvyšovat riziko krvácivých komplikací.
- Vhodná je prevence pádů a předcházení možným krvácivým komplikacím – opatrné zacházení s ostrými předměty, žiletkami a podobně.
- Při léčbě a prevenci tromboembolické nemoci je důležitá časná mobilizace pacienta, rehabilitace a hydratace.

**Edukace pacienta/rodiny/ošetřovatele** (ostatní opatření a doporučení):

- Pacient by měl být upozorněn, aby svou léčbu nevysazoval bez konzultace se zdravotníkem.
- Při vynechání dávky by měl pacient užít tabletu, jakmile to bude možné a dále pokračovat v dávkování po 12 hodinách.
- V případě užití zdvojené dávky by další plánovaná dávka měla být vynechána a pravidelné užívání opět zahájeno za 24 hodin od užití dvojité dávky.
- V případě nejistého užití dávky by měl pacient pokračovat ve stejném režimu po 12 hodinách, další tabletu navíc neužívat.
- Při návštěvě lékaře/lékařny by měl pacient vždy upozornit na užívání antikoagulační léčby, nejlépe s sebou nosit kartu pacienta užívajícího antikoagulační léčbu.

- Užívání antikoagulační léčby je spojeno s vyšším rizikem krvácení, proto je nutné navštívit/kontaktovat lékaře, pokud se nedaří zastavit déle trvající krvácení, pacient utrpí úraz hlavy (riziko skrytého intrakraniálního krvácení) nebo při nálezů krve v moči, černé stolici, zvýšené tvorbě modřin a podobně.
- Je nutné upozornit na užívání antikoagulační terapie před plánovanými operačními výkony. Před některými operačními výkony je apixaban vysazován dle typu výkonu a rizika krvácení 24–48 hodin před výkonem, ale jsou i výkony, kdy se apixaban nevysazuje.

#### Monitoring cílů léčby (je-li možný):

- Projevy tromboembolické nemoci, systémové embolie nebo cévní mozkové příhody mohou značit selhání terapie.
- Lze stanovit plazmatické hladiny apixabanu v krvi, rutinně se však neprovádí – vhodné je to v situaci, kdy je podezření na předávkování/poddávkování apixabanem, v případě lékové interakce, nutnosti akutní operace.

#### Stavy, ve kterých nelze/není významně doporučeno léčivo/léčivý přípravek podávat

(absolutní a relativní kontraindikace včetně nevhodnosti samoléčení):

- Aktivní, klinicky významné krvácení.
- Přítomnost rizikového faktoru závažného krvácení jako je nedávný gastrointestinální vřed, intrakraniální krvácení, jícnové varixy.
- Jaterní onemocnění spojené s koagulopatií a rizikem krvácení, cirhóza s klasifikací Child- Pugh B, C.
- Těžká renální insuficience – clearance kreatininu < 15 ml/min.
- Souběžné podávání s jinou antikoagulační terapií (warfarin, přímá perorální antikoagulancia [DOAC], nízkomolekulární heparin [LMWH], nefrakcionovaný heparin, fondaparinux) s výjimkou specifických situací (např. podávání nefrakcionovaného heparinu při katetrizační ablaci při fibrilaci síní).

#### Vybrané nežádoucí účinky:

- Klinicky významným nežádoucím účinkem je krvácení, jako např. krvácení z nosu, gastrointestinální a rektální krvácení, krvácení z dutiny ústní, oční a spojivkové krvácení, hematurie, tvorba modřin.
  - Při výskytu déle trvajícího krvácení, krvácení velké intenzity a zvýšené tvorbě modřin je nutná konzultace s lékařem nebo jeho návštěva. Při vzniku nežádoucího účinku je potřebné zvážit a zhodnotit potenciální lékové interakce, rizikové faktory pacienta a indikaci podávání apixabanu. Po celkovém zhodnocení pacienta je možné přehodnotit dávkový režim, změnit antikoagulační léčbu, zaměnit v terapii léčivo s interakcí za léčivo s nižším nebo žádným interakčním potenciálem nebo případně vysadit/pozastavit podávání apixabanu.
- Nevolnosti, zvýšené hodnoty jaterních enzymů, anemie, trombocytopenie.
  - Pravidelná kontrola krevního obrazu, renálních funkcí a jaterních enzymů lékařem.

#### Klinicky významné lékové interakce (lék-lék):

- Silné inhibitory cytochromu CYP3A4 a současně i P-glykoproteinu (např. azolová antimykotika – itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, inhibitory HIV proteázy – ritonavir apod.) mohou zvýšit plazmatické hladiny apixabanu a tím zvýšit riziko krvácení. Po dobu užívání silných inhibitorů lze nahradit apixaban např. nízkomolekulárním heparinem, případně lze doporučit kontrolu plazmatických hladin apixabanu.
- Silné induktory cytochromu CYP3A4 a současně i P-glykoproteinu (např. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) mohou snížit plazmatické hladiny apixabanu a tím snížit jeho klinický efekt. Po dobu užívání silných induktorů lze nahradit apixaban např. nízkomolekulárním heparinem, případně lze doporučit kontrolu plazmatických hladin apixabanu.
- Středně silné inhibitory cytochromu CYP3A4 a současně i P-glykoproteinu (např. amiodaron, klarithromycin, diltiazem, flukonazol, verapamil) mohou zvýšit plazmatické hladiny apixabanu a tím zvýšit riziko krvácení, ale není zpravidla nutná úprava dávkování. Úpravu dávky lze individuálně zvážit při kombinaci více léčiv ze skupiny středně silných inhibitorů, a nebo při výskytu dalších rizikových faktorů (např. renální insuficience, vysoký věk, nízká hmotnost).

- Při současném podávání dalších léčiv se zvýšeným rizikem krvácení – např. SSRI (citalopram, escitalopram, sertralin a další), SNRI (venlafaxin), antiagregancia (clopidogrel, ticagrelor, prasugrel) je nutná edukace pacienta stran zvýšeného rizika krvácení.
- Při současném užívání léčiv ze skupiny NSAID se zvyšuje riziko krvácení, proto je vhodné v terapii bolesti zvolit léčiva z jiné skupiny (např. paracetamol, metamizol).
- Kyselina acetylsalicylová – zvýšené riziko krvácení (pro terapii bolesti a teploty zvolit léčivo z jiné skupiny např. paracetamol nebo metamizol, pokud pacient užívá v indikovaných případech kyselinu acetylsalicylovou v dávce 100 mg, terapii neměnit a edukovat pacienta).

#### **Klinicky významné lékové interakce (ostatní):**

- Třezalka tečkovaná (silný induktor CYP3A4) – souběžné podávání není doporučeno.

#### **Ostatní klinicky relevantní lékové problémy:**

- Změna antikoagulační terapie:
  - Při změně z apixabanu na jiné léčivo ze skupiny DOAC se nové léčivo podá v čase plánovaného podání apixabanu.
  - Při změně z apixabanu na LMWH se LMWH aplikuje v čase plánovaného podání apixabanu.
  - Při změně z apixabanu na warfarin je pacientovi vysazen apixaban a je aplikován LMWH v terapeutickém režimu do dosažení hodnoty INR v požadovaném rozmezí (INR > 2). Po dosažení požadovaného rozmezí INR pacient užívá dále pouze warfarin.
  - Při změně z LMWH na apixaban je apixaban podán v čase plánované aplikace LMWH.
  - Při změně z warfarinu na apixaban je pacientovi podáván apixaban až po vyklesání hodnoty INR ≤ 2.

#### **Specifika použití v těhotenství a při kojení:**

- Pro nedostatek údajů se použití apixabanu u těhotných a kojících žen nedoporučuje.

#### **Specifika použití u dětí a seniorů:**

- U pacientů do 18 let nejsou k dispozici dostatečné údaje o účinnosti a bezpečnosti léčby.
- Vyšší věk u seniorů může zvýšit riziko krvácení.
- Hmotnost < 60 kg může zvýšit riziko krvácení.
- U seniorů může zvýšit riziko krvácení také fragilita pacienta a renální insuficience (úprava dávky apixabanu dle kritérií a indikace).

#### **Generická substituce:**

- Generické léčivé přípravky nejsou na trhu přítomné, proto není nyní generická substituce možná. Vzhledem k nízkému terapeutickému indexu apixabanu však nebude plošná generická substituce vhodná.

#### **Možnosti a podmínky likvidace nespotřebovaného nebo z jiných důvodů nepoužitelného léčiva/léčivého přípravku:**

- Nespotřebovaný nebo nepoužitelný léčivý přípravek odevzdat do lékárny.