

# Apixaban Viatris lääkkeen määrääjän opas

---

Tämä koulutusmateriaali sisältää tärkeää tietoa Abixaban Viatris -valmisteesta ja neuvoja verenvuotoriskin minimoimiseksi. Tämän koulutusmateriaalin on laatinut myyntiluvan haltija.

---

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista Fimealle:

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

[www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle:

Viatris Oy, sähköposti [infofi@viatris.com](mailto:infofi@viatris.com) tai puhelinnumeroon 020720 9555.

---

# Koulutusmateriaalin sisältö:

---

1. Potilaskortti
2. Käyttöaihe: Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuispotilaille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksi riskitekijä
3. Käyttöaihe: Syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoito sekä syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy aikuispotilaille.
4. Käyttöaihe: Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuispotilaille, joille on tehty elektiivinen lonkan tai polven tekonivelleikkaus
5. Vaihtaminen Abixaban Viatris -valmisteeseen ja Abixaban Viatris -valmisteesta toiseen lääkehoitoon
6. Potilasryhmät, joiden verenvuotoriski saattaa olla suurentunut
7. Kirurgiset ja invasiiviset toimenpiteet
8. Hoidon tilapäinen keskeyttäminen
9. Spinaali-/epiduraalipuudutus tai -punktio
10. Yliannostuksen ja verenvuodon hoito
11. Hyytymiskokeiden käyttö

# 1. Potilaskortti

Jokaiselle potilaalle, jolle reseptillä määrätään Abixaban Viatris 2,5 mg tai 5 mg -valmistetta, on kerrottava potilaskortista ja antikoagulanttihoidon tärkeydestä ja vaikutuksista. Abixaban Viatris -pakkauksissa (2,5 mg ja 5 mg) on pakkausselosteen lisäksi potilaskortti.

Lääkettä määrävän lääkärin on kerrottava potilaalle hoidon noudattamisen tärkeydestä, verenvuodon merkeistä tai oireista ja siitä, milloin potilaan pitää hakeutua hoitoon.

Potilaskortti sisältää tietoa potilaan antikoagulanttihoidosta terveydenhuollon ammattilaisille. Siitä löytyvät myös tärkeät yhteystiedot mahdollisia hätätilanteita varten.

Potilasta on kehotettava pitämään potilaskortti aina mukanaan ja näyttämään se kaikille häntä hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille. Potilasta on myös muistutettava siitä, että hänen on kerrottava terveydenhuollon ammattilaisille Abixaban Viatris -hoidostaan, jos hänelle tehdään leikkaus tai jokin muu invasiivinen toimenpide.

Potilaskortteja voi tilata Viatrisilta sähköpostitse: [infofi@viatris.com](mailto:infofi@viatris.com)

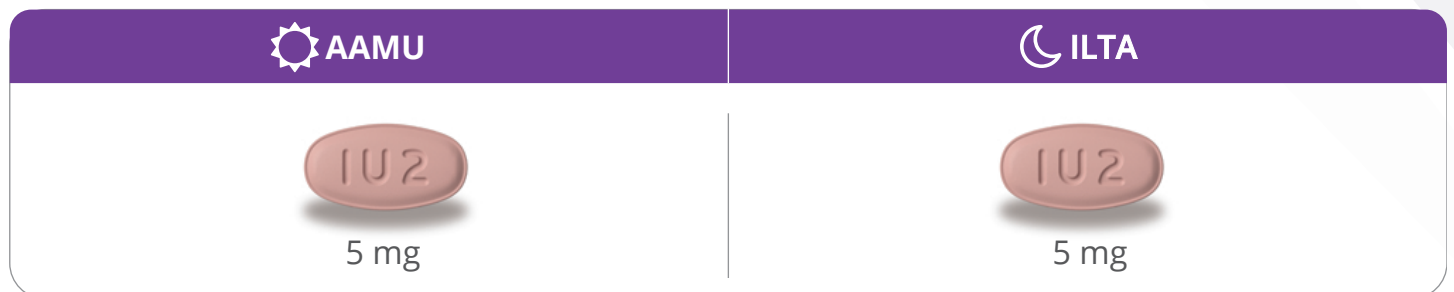
## 2. Käyttöaihe: Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuispotilaille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä (NVAF) ja vähintään yksi riskitekijä<sup>1</sup>

Aivohalvauksen riskitekijöitä ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastavilla ovat aiempi aivohalvaus tai ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA), ikä  $\geq 75$  vuotta, kohonnut verenpaine, diabetes mellitus ja oireinen sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka  $\geq$  II).

### Annossuositukset

Apiksabaanin suositeltu annos on yksi 5 mg:n tabletti kahdesti vuorokaudessa suun kautta otettuna. Tabletti on nieltävä veden kanssa, ja se voidaan ottaa joko ruoan kera tai tyhjiin mahaan. Hoidon tulee olla pitkäkestoista.

Kuva 1



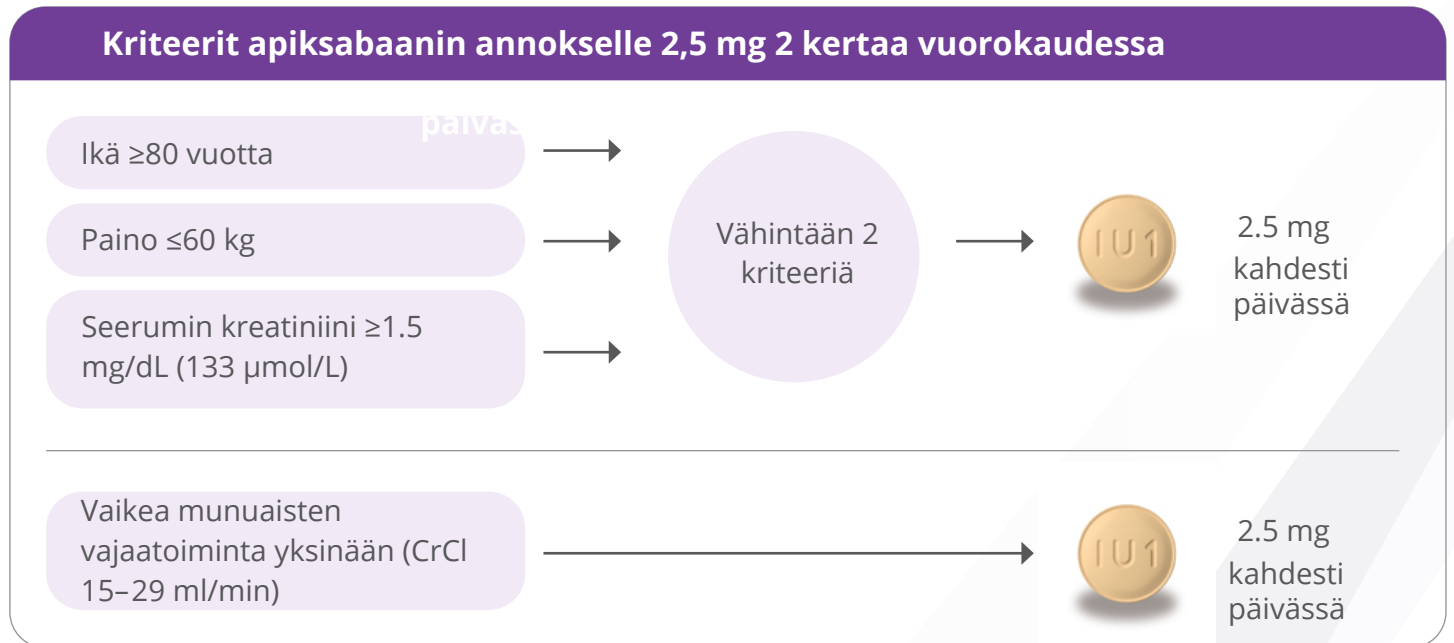
Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Abixaban Viatris -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa veteen, 5 % dekstroosiin vedessä (D5W), omenamehuun tai omenasoseeseen, ja antaa välittömästi suun kautta. Vaihtoehtoisesti tabletit voidaan murskata ja sekoittaa 60 ml:aan vettä tai D5W:tä ja antaa välittömästi nenämahaletkun kautta. Murskatut Abixaban Viatris -tabletit säilyvät stabiilina vedessä, D5W:ssä, omenamehussa ja omenasoseessa 4 tuntia.

## Annoksen pienentäminen

Abixaban Viatris -valmisteen suositeltu annos on yksi 2,5 mg:n tabletti kahdesti vuorokaudessa suun kautta otettuna potilaille, joilla on vähintään kaksi seuraavista ominaisuuksista: ikä  $\geq$  80 vuotta, paino  $\leq$  60 kg tai seerumin kreatiniini  $\geq$  133 mikromol/l (1,5 mg/dl).

Abixaban Viatris -valmisteen suositeltu annos on yksi 2,5 mg:n tabletti kahdesti vuorokaudessa myös niille potilaille, joilla täyttyvät vaikean munuaisten vajaatoiminnan kriteerit (kreatiniinipuhdistuma 15-29 ml/min).

Kuva 2



## Annoksen jääminen väliin

Jos annos unohtuu, potilaan pitää ottaa unohtunut Abixaban Viatris -tabletti välittömästi ja jatkaa sitten tablettien ottamista kahdesti vuorokaudessa kuten aikaisemmin.

## Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Munuaisten vajaatoiminta	
Dialyysi	Ei suositella
Munuaisten vajaatoiminta (CrCl $<$ 15 ml/min)	Ei suositella
Vaikea munuaisten vajaatoiminta (CrCl 15–29 ml/min)	Pienennä annos 2,5 mg:aan kahdesti vuorokaudessa
Lievä (CrCl 51–80 ml/min) tai keskivaikea (CrCl 30–50 ml/min) munuaisten vajaatoiminta	5 mg kahdesti vuorokaudessa. Annosta ei tarvitse muuttaa, jollei potilas täytä annoksen pienentämiseen 2,5 mg:aan kahdesti vuorokaudessa vaadittavia kriteerejä iän, painon ja/ tai seerumin kreatiniiniarvon perusteella

# Maksan vajaatoimintapotilaat

Maksan vajaatoiminta	
Maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski	Vasta-aiheinen
Vaikea maksan vajaatoiminta	Ei suositella
Lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child Pugh-luokka A tai B)	Käytä varoen. Annosta ei tarvitse muuttaa

Maksan toiminta on tutkittava ennen apiksabaanihoidon aloittamista. Kliinisissä tutkimuksissa ei ollut mukana potilaita, joiden maksaentsyymiarvot olivat koholla (ALAT/ASAT > 2 x ULN) tai kokonaisbilirubiini  $\geq 1,5$  x ULN. Tämän vuoksi varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa apiksabaania tälle potilasryhmälle.

## Potilaat, joille tehdään katetriablaatio

Apiksabaanilääkitystä voidaan jatkaa potilailla, joille tehdään eteisvärinän katetriablaatio.

## Rytminsiirtopotilaat

Apiksabaanihoito voidaan aloittaa tai jatkaa ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastavalla potilaalla, joka voi tarvita rytminsiirtoa. Potilaille, jotka eivät ole saaneet aiemmin antikoagulaatiohoitoa, vasemman eteisen verihyytymän muodostuman poissulkemista kuvantamisavusteisella menetelmällä (esim. transesofagiaalisella kaikukardiografialla [TEE] tai tietokonetomografialla [CT]) tulee harkita ennen rytminsiirtoa, vakiintuneiden hoitosuosittelusten mukaisesti. Niiden potilaiden hoidossa, joilla on havaittu aiempi sydämensisäinen veritulppa, tulee noudattaa jo vakiintuneita hoitosuosituksia ennen rytminsiirtoa.

Potilaan tila	Soveltuuko potilas annoksen pienentämiselle?	Annosteluohjeet
Apiksabaanihoidon aloitus	Ei	5 mg kahdesti vuorokaudessa vähintään 2,5 päivän ajan ennen rytminsiirtoa (5 annosta)
	Kyllä	2,5 mg kahdesti vuorokaudessa vähintään 2,5 päivän ajan ennen rytminsiirtoa (5 annosta)
Riittämätön aika annostella 5 apiksabaaniannosta ennen rytminsiirtoa	Ei	10 mg:n aloitusannos vähintään 2 tuntia ennen rytminsiirtoa ja tämän jälkeen 5 mg kahdesti vuorokaudessa
	Kyllä	5 mg:n aloitusannos vähintään 2 tuntia ennen rytminsiirtoa ja tämän jälkeen 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa

Jokaisen potilaan kohdalla ennen rytminsiirtoa tulisi varmistaa, että potilas on ottanut tarvittavat apiksabaaniannokset reseptimääräyksen mukaisesti. Hoidon aloittamisesta ja sen kestosta päätettäessä on otettava huomioon rytminsiirtopotilaiden antikoagulanttihoitoa koskevat vakiintuneet hoitosuositukset.

# 3. Käyttöaihe: Syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoito sekä syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy aikuispotilaille<sup>1</sup>

## Annostussuositukset

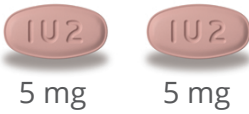
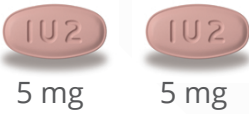
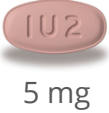
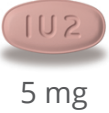


Abixaban Viatris -valmisteen suositeltu annos akuutin syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoidossa on 10 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta ensimmäisten 7 päivän ajan ja tämän jälkeen 5 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta. Abixaban Viatris -tabletti on nieltävä veden kanssa, ja se voidaan ottaa joko ruoan kera tai tyhjään mahaan.

Saatavilla olevien lääketieteellisten hoitosuositusten mukaan lyhytkestoisen hoidon (vähintään 3 kuukautta) tulee perustua merkittäviin ohimeneviin riskitekijöihin (esimerkiksi äskettäinen leikkaus, trauma, immobilisaatio).

Abixaban Viatris -valmisteen suositeltu annos syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisyssä on 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta. Abixaban Viatris -tabletti on nieltävä veden kanssa, ja se voidaan ottaa joko ruoan kera tai tyhjään mahaan.

Syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisyssä aloitetaan 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa annostuksella, kun potilasta on ensin hoidettu 6 kuukautta joko apiksabaaniannoksella 5 mg kahdesti vuorokaudessa tai jollakin muulla antikoagulantilla.

Kuva 3

ANNOSTELU	AAMU	ILTA	VUOROKAUSIANNOS
<b>Syvän laskimotukoksen tai keuhkoembolian hoito (vähintään 3 kuukautta)</b>			
Päivät 1-7: 10 mg kahdesti vuorokaudessa	→ 		20 mg
Päivästä 8 eteenpäin: 5 mg kahdesti vuorokaudessa	→ 		10 mg
<b>Syvän laskimotukoksen ja/tai keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy 6 kuukauden antikoagulanttihoidon päätyttyä</b>			
2.5 mg kahdesti vuorokaudessa	→ 		5 mg

Hoidon kokonaiskesto arvioidaan yksilöllisesti huomioiden tarkasti hoidosta saatava hyöty ja hoidon mahdollinen verenvuotoriski.

Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Abixaban Viatris -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa veteen, 5 % dekstroosiin vedessä (D5W), omenamehuun tai omenasoseeseen, ja antaa välittömästi suun kautta. Vaihtoehtoisesti Abixaban Viatris -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa 60 ml:aan vettä tai D5W:tä ja antaa välittömästi nenämahaletkun kautta. Murskatut Abixaban Viatris -tabletit säilyvät stabiilina vedessä, D5W:ssä, omenamehussa ja omenasoseessa 4 tuntia.

## Annoksen jääminen väliin

Jos annos unohtuu, potilaan pitää ottaa unohtunut Abixaban Viatris -tabletti välittömästi ja jatkaa sitten tablettien ottamista kahdesti vuorokaudessa kuten aikaisemmin.

## Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Munuaisten vajaatoiminta	
Dialyysi	Ei suositella
Munuaisten vajaatoiminta (CrCl <15 ml/min)	Ei suositella
Vaikea munuaisten vajaatoiminta (CrCl 15–29 ml/min)	Käytä varoen
Lievä (CrCl 51–80 ml/min) tai keskivaikea (CrCl 30–50 ml/min) munuaisten vajaatoiminta	Annosta ei tarvitse muuttaa

## Maksan vajaatoimintapotilaat

Maksan vajaatoiminta	
Maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski	Vasta-aiheinen
Vaikea maksan vajaatoiminta	Ei suositella
Lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka A tai B)	Käytä varoen. Annosta ei tarvitse muuttaa

Maksan toiminta on tutkittava ennen apiksabaanihoidon aloittamista. Kliinisissä tutkimuksissa ei ollut mukana potilaita, joiden maksaentsyymiarvot olivat koholla (ALAT/ASAT >2 x ULN) tai kokonaisbilirubiini  $\geq 1,5$  x ULN. Tämän vuoksi varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa apiksabaania tälle potilasryhmälle.

## Hemodynaamisesti epävakaat keuhkoemboliapotilaat ja potilaat, jotka tarvitsevat trombolyyttistä hoitoa tai keuhkoveritulpan poistoleikkauksen

Apiksabaania ei suositella fraktioimattoman hepariinin vaihtoehdoksi keuhkoemboliapotilaille, jotka ovat hemodynaamisesti epävakaita tai jotka voivat saada trombolyyttistä hoitoa tai tarvita keuhkoveritulpan poistoleikkauksen.

## Potilaat, joilla on aktiivisessa vaiheessa oleva syöpä

Apiksabaanin tehoa ja turvallisuutta syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoidossa sekä syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisyssä potilailla, joilla on aktiivinen syöpä, ei ole tutkittu.

## 4. Käyttöaihe: Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuispotilaille, joille on tehty elektiivinen lonkan tai polven tekonivelleikkaus<sup>1</sup>

### Annostussuositukset

Abixaban Viatris -valmisteen suositeltu annos on yksi 2,5 mg:n tabletti kahdesti vuorokaudessa suun kautta. Abixaban Viatris -tabletti on nieltävä veden kanssa, ja se voidaan ottaa joko ruoan kera tai tyhjiin mahaan.

Aloitussuositus tulee ottaa 12–24 tunnin kuluttua leikkauksesta.

Lääkärin päättäessä lääkkeen aloitushetken tällä aikavälillä hän voi harkita varhaisen VTE:n profylaksian hyödyt suhteessa leikkauksen jälkeiseen verenvuotoriskiin.

Potilaalle, jolle tehdään lonkan tekonivelleikkaus, suositeltu hoitoaika on 32–38 vuorokautta.

Potilaalle, jolle tehdään polven tekonivelleikkaus, suositeltu hoitoaika on 10–14 vuorokautta.

Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Abixaban Viatris -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa veteen, 5 % dekstroosiin vedessä (D5W), omenamehuun tai omenasoseeseen, ja antaa välittömästi suun kautta. Vaihtoehtoisesti Abixaban Viatris -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa 60 ml:aan vettä tai D5W:tä ja antaa välittömästi nenämahaletkun kautta. Murskatut Abixaban Viatris -tabletit säilyvät stabiilina vedessä, D5W:ssä, omenamehussa ja omenasoseessa 4 tuntia.

### Annoksen jääminen väliin

Jos annos unohtuu, potilaan pitää ottaa unohtunut Abixaban Viatris -tabletti välittömästi ja jatkaa sitten tablettien ottamista kahdesti vuorokaudessa kuten aikaisemmin.

### Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Munuaisten vajaatoiminta	
Dialyysi	Ei suositella
Munuaisten vajaatoiminta (CrCl <15 ml/min)	Ei suositella
Vaikea munuaisten vajaatoiminta (CrCl 15–29 ml/min)	Käytä varoen
Lievä (CrCl 51–80 ml/min) tai keskivaikea (CrCl 30–50 ml/min) munuaisten vajaatoiminta	Annosta ei tarvitse muuttaa



## Maksan vajaatoimintapotilaat

Maksan vajaatoiminta	
Maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski	Vasta-aiheinen
Vaikea maksan vajaatoiminta	Ei suositella
Lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-luokka A tai B)	Käytä varoen. Annosta ei tarvitse muuttaa

Maksan toiminta on tutkittava ennen apiksabaanihoidon aloittamista. Kliinisissä tutkimuksissa ei ollut mukana potilaita, joiden maksaentsyymiarvot olivat koholla (ALAT/ASAT > 2 x ULN) tai kokonaisbilirubiini  $\geq 1,5$  x ULN. Tämän vuoksi varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa apiksabaania tälle potilasryhmälle.

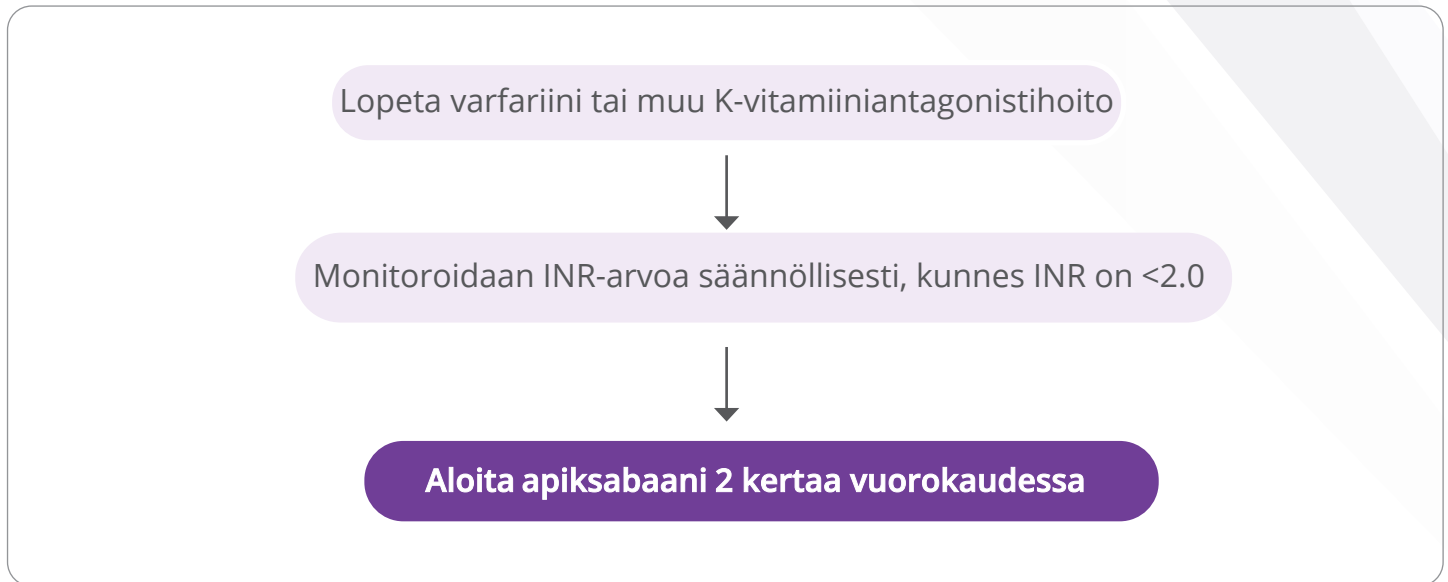
## 5. Vaihtaminen Abixaban Viatris -valmisteeseen ja Abixaban Viatris -valmisteesta toiseen lääkehoitoon<sup>1</sup>

Vaihtaminen parenteraalisesti annostelluista antikoagulanteista Abixaban Viatris -valmisteeseen (ja päinvastoin) voidaan tehdä seuraavasta suunnitellusta annoksesta. Näitä lääkkeitä ei tule antaa samanaikaisesti.

### ***Vaihto K-vitamiiniantagonistista Abixaban Viatris -valmisteeseen***

Kun K-vitamiiniantagonistihoido vaihdetaan apiksabaaniin, varfariini tai muu K-vitamiiniantagonistihoido lopetetaan ja hoito apiksabaanilla aloitetaan, kun INR-arvo on < 2,0.

**Kuva 4**



### ***Vaihto Abixaban Viatris -valmisteesta K-vitamiiniantagonistiin***

Kun apiksabaani vaihdetaan K-vitamiiniantagonistiin, apiksabaania annetaan vielä vähintään 2 päivän ajan K-vitamiiniantagonistihoidon aloittamisen jälkeen. Kun apiksabaania ja K-vitamiiniantagonistia on annettu samanaikaisesti 2 päivän ajan, potilaan INR-arvo mitataan ennen seuraavaa suunniteltua apiksabaanin annosta. Apiksabaanin ja K-vitamiiniantagonistin samanaikaista antoa jatketaan, kunnes INR-arvo on  $\geq 2,0$ .

## 6. Potilasryhmät, joiden verenvuotoriski saattaa olla suurentunut<sup>1</sup>

Verenvuotoriski voi olla suurentunut useilla potilasryhmillä, ja tällaisia potilaita on seurattava tarkoin vuotokomplikaatioiden merkkien ja oireiden varalta. Abixaban Viatrix -valmistetta on käytettävä varoen tilanteissa, joissa verenvuotoriski on suurentunut. Abixaban Viatrix -valmisteen anto on lopetettava vaikean verenvuodon ilmetessä.

### **Vamma tai sairaus, jota pidetään vaikean verenvuodon merkittävänä riskitekijänä ja apiksabaanin käyttö on vasta-aiheista. Näitä voivat olla:**

- Kliinisesti merkittävä aktiivinen verenvuoto
- Maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski
- Nykyinen tai äskettäinen ruoansulatuskanavan haavauma
- Pahanlaatuiset kasvaimet, joiden vuotoriski on suuri
- Äskettäinen aivo- tai selkäydinvaurio
- Äskettäinen aivo-, selkäydin- tai silmäleikkaus
- Äskettäinen kallonsisäinen verenvuoto
- Todetut tai epäillyt ruokatorven laskimonlaajentumat, valtimo-laskimoepämuodostumat, valtimonpullistumat tai merkittävät selkärangan- tai aivojensisäiset verisuonipoikkeavuudet

### **Yhteisvaikutukset muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa**

<b>Antikoagulantit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Fraktioimaton hepariini, pienimolekyyliset hepariinit (esimerkiksi enoksapariini, daltepariini), hepariinijohdokset (esimerkiksi fondaparinuksi)</li><li>• Oraaliset antikoagulantit (esimerkiksi varfariini, rivaroksabaani, dabigatraani)</li></ul>	Suurentuneen verenvuodon riskin vuoksi minkä tahansa muun antikoagulantin samanaikainen käyttö yhdessä apiksabaanin kanssa on <b>vasta-aiheista</b> , paitsi erityistilanteissa antikoagulanttihoitoa vaihdettaessa, annettaessa fraktioimatonta hepariinia tarvittavina annoksina pitämään keskuslaskimo- tai valtimokatetri avoimena tai kun fraktioimatonta hepariinia annetaan eteisvärinän katetriablaation aikana.
<b>Verihiutaleiden aggregaation estäjät</b>	Apiksabaanin samanaikainen käyttö verihiutaleiden aggregaation estäjien kanssa suurentaa verenvuotoriskiä.  Varovaisuutta on noudatettava, kun apiksabaania käytetään samanaikaisesti selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI), ei-steroidisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID), asetyylisalisyylihapon (ASA) ja/tai P2Y12 estäjien (esimerkiksi klopidooreeli) kanssa.  Muiden verihiutaleiden aggregaation estäjien (kuten GPIIb/ IIIa - reseptorin antagonistien, dipyridamolin, dekstraanin, sulfiinipyraatsonin) tai trombolyyttisten aineiden samanaikaisesta käytöstä olevaa tietoa on rajoitetusti. Koska tällaisten lääkeaineiden käyttöön liittyy verenvuodon riski, ei niiden samanaikaista käyttöä suositella apiksabaanin kanssa.

## Tekijöitä, jotka voivat suurentaa altistusta apiksabaanille tai suurentaa plasman apiksabaanipitoisuutta

Munuaisten vajaatoiminta	<p><i>Katso munuaisten vajaatoimintapotilaita koskevat annossuositukset kunkin käyttöaiheen kohdalta erikseen</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Käyttöä ei suositella potilaalle, jonka kreatiniinipuhdistuma on &lt; 15 ml/min tai joka saa dialyysihoitoa</li><li>• Annosta ei tarvitse muuttaa lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavalle</li></ul> <p><b>Potilaat, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Jos munuaisten vajaatoiminta on vaikea (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min), on annettava pienempi apiksabaaniannos 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa</li><li>• Jos potilaan seerumin kreatiniiniarvo on <math>\geq 133</math> mikromol/l (1,5 mg/dl) ja potilas on <math>\geq 80</math> vuotias tai painaa <math>\leq 60</math> kg, on annettava pienempi apiksabaaniannos 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa</li></ul>
lääkät	<ul style="list-style-type: none"><li>• Annosta ei tarvitse muuttaa</li></ul> <p><b>Potilaat, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Annosta ei tarvitse muuttaa, paitsi jos potilaalla on myös muita tekijöitä</li></ul>
Alhainen kehonpaino $\leq 60$ kg	<ul style="list-style-type: none"><li>• Annosta ei tarvitse muuttaa</li></ul> <p><b>Potilaat, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Annosta ei tarvitse muuttaa, paitsi jos potilaalla on myös muita tekijöitä</li></ul>
Samanaikainen käyttö voimakkaiden sekä CYP3A4:n että P-gp:n estäjien kanssa	<ul style="list-style-type: none"><li>• Apiksabaania ei suositella potilaalle, joka saa samanaikaisesti systeemistä hoitoa esimerkiksi atsoliryhmän sienilääkkeillä (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) ja HIV-proteasaasin estäjillä (kuten ritonaviiri)</li></ul>
Samanaikainen käyttö ei-voimakkaiksi luokiteltujen CYP3A4:n ja P-gp:n estäjien kanssa	<ul style="list-style-type: none"><li>• Apiksabaaninnosta ei tarvitse muuttaa potilaalle, joka saa samanaikaisesti esimerkiksi amiodaronia, diltiatseemia, flukonatsolia, kinidiiniä, klaritromysiiniä, naprokseenia tai verapamiilia</li></ul>
Tekijöitä, jotka voivat pienentää altistusta apiksabaanille tai pienentää plasman apiksabaanipitoisuutta	
Samanaikainen käyttö voimakkaiden sekä CYP3A4:n että P-gp:n indusoijien kanssa	<ul style="list-style-type: none"><li>• Apiksabaanin samanaikainen käyttö voimakkaiden sekä CYP3A4:n että P-gp:n indusoijien (esimerkiksi rifampisiini, fenytoiini, karbamatsepiini, fenobarbitaali tai mäkikuisma) kanssa saattaa pienentää apiksabaanialtistusta noin 50 % ja niitä käytettäessä on noudatettava varovaisuutta.</li></ul> <p><b>Potilaat, joilla on syvä laskimotukos tai keuhkoembolia</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Apiksabaania ei suositella</li></ul>

## 7. Kirurgiset ja invasiiviset toimenpiteet<sup>1,2</sup>

Hoito apiksabaanilla on keskeytettävä ennen sellaista elektiivistä leikkausta tai kajoavaa toimenpidettä, johon liittyy verenvuotoriski, poislukien rytminsiirto tai katetriablaatio (katso taulukko alla). Jos kirurgista tai invasiivista toimenpidettä ei voida lykätä, on noudatettava asianmukaista varovaisuutta ja otettava huomioon vuotoriskin suureneminen. Vuotoriskiä on punnittava suhteessa toimenpiteen kiireellisyyteen. Antikoagulantteihin liittyvän vuotoriskin pienentämiseksi hoito apiksabaanilla on keskeytettävä riittävän varhain ennen sellaista elektiivistä toimenpidettä, kuten kirurgista tai invasiivista toimenpidettä, johon liittyy suurentunut verenvuotoriski. Apiksabaanin puoliintumisaika on noin 12 tuntia. Koska apiksabaani estää tekijä Xa:ta palautuvasti, sen antikoagulanttivaikutuksen pitäisi vähentyä 24–48 tunnin kuluessa viimeksi annetusta annoksesta.

### Apiksabaanihoidon lopettaminen ennen elektiivistä leikkausta/invasiivista toimenpidettä

<b>Pieni vuotoriski</b> (mukaan lukien toimenpiteet, joissa mahdollinen verenvuoto olisi vähäistä, verenvuoto ei olisi sijainniltaan kriittinen ja/tai verenvuoto olisi helposti hallittavissa yksinkertaisella mekaanisella hemostaasilla)	Vähintään <b>24 tuntia</b> ennen elektiivistä leikkausta tai invasiivista toimenpidettä
<b>Kohtalainen tai suuri verenvuotoriski</b> (interventiot, joissa kliinisesti merkittävän verenvuodon riskin todennäköisyyttä ei voida poissulkea tai joissa vuotoriski ei ole hyväksyttävä)	Vähintään <b>48 tuntia</b> ennen elektiivistä leikkausta tai invasiivista toimenpidettä

## 8. Hoidon tilapäinen keskeyttäminen<sup>1</sup>

Potilaan tromboosiriski suurenee, jos antikoagulanttihoito (mukaan lukien apiksabaani) keskeytetään aktiivisen verenvuodon, elektiivisen leikkauksen tai invasiivisen toimenpiteen vuoksi. Hoitokatkoksia on vältettävä, ja jos apiksabaani-antikoagulanttihoito on jostain syystä keskeytettävä tilapäisesti, hoito on aloitettava uudestaan mahdollisimman pian, mikäli potilaan kliininen tilanne sen sallii ja mikäli riittävä hemostaasi on saavutettu.

## 9. Spinaali-/epiduraalipuudutus tai -punktio<sup>1</sup>

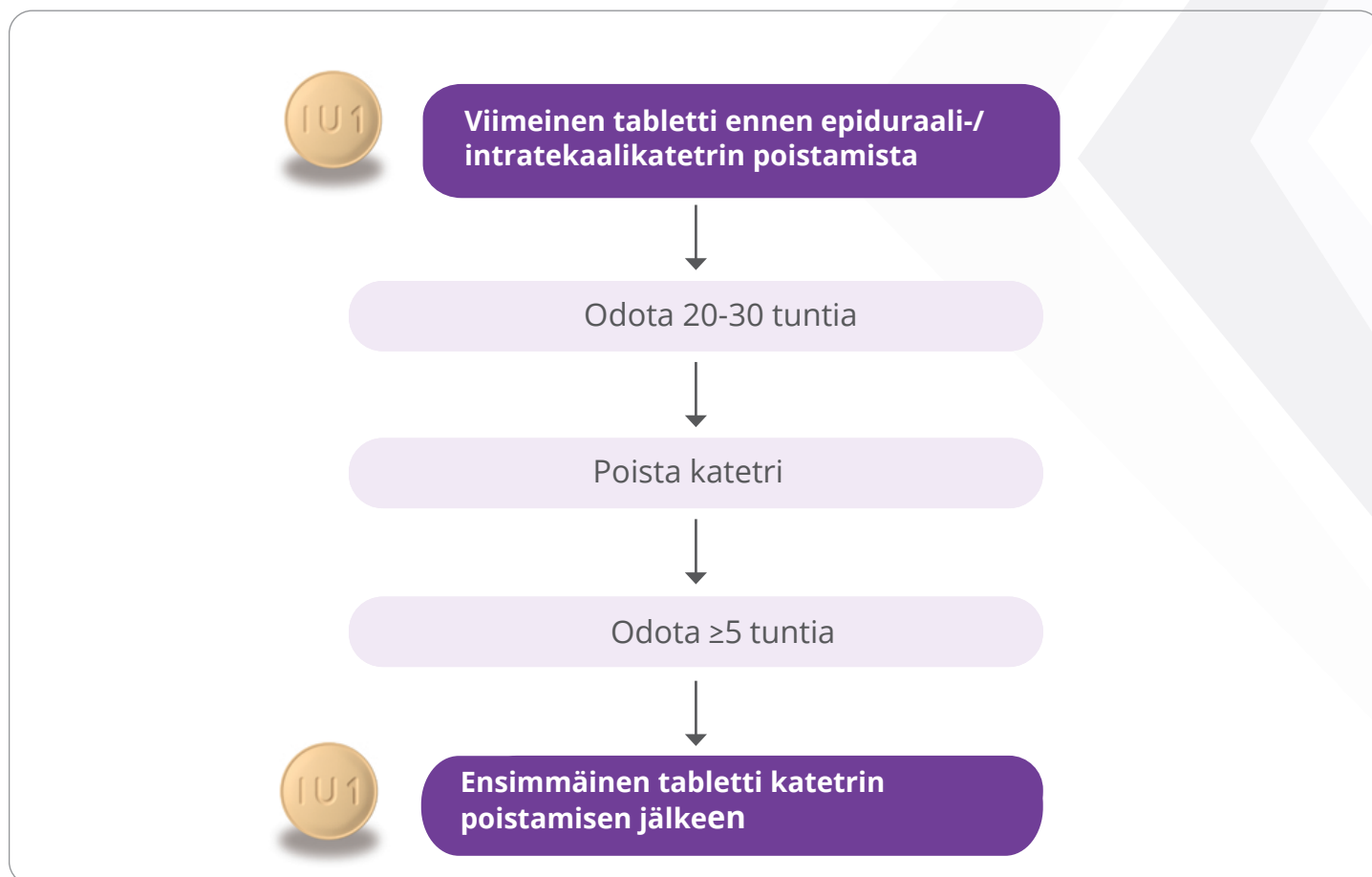
Neuraksiaalisen puudutuksen (spinaali-/epiduraalipuudutus) tai spinaali-/epiduraalipunktion käyttö potilaalle, joka saa antitromboottista lääkitystä tromboembolisten komplikaatioiden ehkäisemiseksi, aiheuttaa spinaali-/ epiduraalihakematooman riskin, mikä voi johtaa pitkäaikaiseen tai pysyvään halvaukseen. Kestoepiduraalikatetri tai intratekaalikatetri on poistettava vähintään 5 tuntia ennen ensimmäistä apiksabaaniannosta.

### **Ohjeita apiksabaaninkäyttöön potilaalle, jolla on kestointratekaalikatetri tai kestoepiduraalikatetri**

Abixaban Viatris -valmisteen käytöstä kestointratekaalikatetrin tai kestoepiduraalikatetrin kanssa ei ole kliinistä kokemusta. Silloin kun Abixaban Viatris -valmisteen käyttö on tarpeen, katetrin saa poistaa apiksabaanin yleisten farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella vasta **20–30 tuntiin** kuluttua (ts. 2 x puoliintumisaika) viimeisen annoksen jälkeen. Ennen katetrin poistamista on lisäksi jätettävä vähintään yksi annos väliin. Seuraava apiksabaaniannos voidaan antaa aikaisintaan 5 tuntiin kuluttua katetrin poiston jälkeen. Kaikkien antikoagulanttien tavoin kokemus apiksabaanin käytöstä neuraksiaalisen salpauksen yhteydessä on vähäistä, ja siksi apiksabaanin käytössä suositellaan äärimmäistä varovaisuutta.

Potilasta on seurattava tiheästi neurologisen tilan huonontumista osoittavien merkkien ja oireiden (esimerkiksi alaraajojen puutuminen tai heikkous, suolen tai rakon toimintahäiriöt) varalta. Jos neurologisia oireita huomataan, kiireellinen diagnoosi ja hoito ovat tarpeen.

Kuva 5



## 10. Yliannostuksen ja verenvuodon hoito<sup>1</sup>

---

Apiksabaanin yliannos saattaa johtaa suurentuneeseen verenvuotoriskiin. Jos verenvuotokomplikaatioita ilmenee, hoito on lopetettava ja vuodon syy on selvitettävä. On myös harkittava asianmukaisen hoidon aloittamista, kuten verenvuodon tyrehtyttämistä kirurgisesti, jääplasman siirtoa, tai vastalääkkeen antamista tekijä Xa-estäjän vaikutuksen kumoamiseksi.

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa terveille koehenkilöille suun kautta annettu apiksabaani enintään 50 mg:n annoksina päivittäin 3–7 vuorokauden ajan (25 mg kahdesti vuorokaudessa 7 päivän ajan tai 50 mg kerran vuorokaudessa 3 päivän ajan) ei aiheuttanut kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia.

Kun terveille koehenkilöille annettiin aktiivihiiltä 2 ja 6 tunnin kuluttua 20 mg:n apiksabaaniannoksesta, keskimääräinen AUC-arvo pieneni vastaavasti 50 % ja 27 % eikä C<sub>max</sub>-arvo muuttunut. Yksinään annetun apiksabaanin keskimääräinen puoliintumisaika lyheni 13,4 tunnista 5,3 tuntiin, kun aktiivihiili annettiin 2 tunnin kuluttua, ja 4,9 tuntiin, kun aktiivihiili annettiin 6 tunnin kuluttua apiksabaaniannoksesta. Aktiivihiilen antamisesta voi siis olla hyötyä apiksabaanin yliannostuksen tai sen tahattoman nauttimisen jälkeen.

Tilanteissa, joissa antikoagulaation kumoaminen on tarpeen henkeä uhkaavan tai hallitsemattoman verenvuodon takia, tekijä Xa:n estäjien vaikutuksen kumoamiseksi on saatavilla vastalääke. Myös protrombiinikompleksikonsentraattien (PCC) tai rekombinanttitekijä VIIa:n antoa voidaan harkita. Muutokset trombiinin muodostusta määrittäneessä kokeessa osoittivat apiksabaanin farmakodynaamisten vaikutusten kumoutumisen alkavan infuusion lopussa ja palautuvan lähtötasolle 4 tunnin kuluessa siitä kun 30 minuuttia kestänyt neljän hyytymistekijän PCC-infuusio oli aloitettu terveille koehenkilöille. Neljän hyytymistekijän PCC-valmisteiden käytöstä ei kuitenkaan ole kliinistä kokemusta verenvuodon tyrehtyttämiseen apiksabaania saaneilla henkilöillä. Toistaiseksi ei ole kokemusta rekombinanttitekijä VIIa:n käytöstä apiksabaania saavilla henkilöillä. Verenvuodon korjaantumisen perusteella voidaan harkita rekombinanttitekijä VIIa:n uudelleenantoa sekä annoksen muuttamista.

Vaikeissa verenvuodoissa on harkittava veren hyytymiseen perehtyneen asiantuntijan konsultointia, jos tällainen asiantuntija on paikallisesti saatavilla.

Kun loppuvaiheen munuaissairautta (end-stage renal disease, ESRD) sairastaneille tutkittaville annettiin 5 mg apiksabaania kerta-annoksena suun kautta, hemodialyysi pienensi AUC-arvoa 14 %. Siksi hemodialyysi ei todennäköisesti ole tehokas keino hoitaa apiksabaanin yliannostusta.

## 11. Hyytymiskokeiden käyttö<sup>1</sup>

---

Vaikka apiksabaanihoito ei edellytä rutiininomaista seurantaa, kalibroitu, kvantitatiivinen antiFXa-määritys saattaa olla hyödyllinen niissä poikkeustilanteissa, joissa tarkemmat tiedot apiksabaanin altistuksesta voivat edesauttaa hoitopäätöksen tekemistä, kuten yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

### ***Protrombiiniaika (PT), INR ja aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT)***

Näissä hyytymistutkimuksissa todetut muutokset oletetulla hoitoannoksella ovat vähäisiä ja voivat vaihdella suuresti, joten niitä ei suositella käytettäväksi arvioitaessa apiksabaanin farmakodynaamisia vaikutuksia. Apiksabaanin todettiin alentavan endogeenistä trombiinipotentialia määritettäessä trombiinin muodostusta ihmisen plasmassa.

## AntiFXa -määritykset

Apiksabaanilla on osoitettu antiFXa -aktiivisuutta, mikä on nähtävissä FXa:n entsyymitoiminnan vähenemisenä useissa kaupallisissa määritystesteissä; tosin tulokset eri testeistä vaihtelevat. Saatavilla olevat kliiniset tutkimustulokset koskevat vain kromogeenistä Rotachrom Heparin -määritystä. AntiFXa -aktiivisuudella on lähes suora lineaarinen suhde apiksabaanin pitoisuuteen plasmassa, ja aktiivisuus on suurimmillaan, kun saavutetaan apiksabaanin huippupitoisuus plasmassa. Apiksabaanin pitoisuudella plasmassa ja antiFXa -aktiivisuudella on lähes lineaarinen suhde laajalla apiksabaanin annoskirjolla.

Alla olevassa taulukossa on jokaiselle käyttöaiheelle arvioitu vakaan tilan altistus ja antiFXa -aktiivisuus. Kun apiksabaania annetaan lonkan tai polven tekonivelleikkauksen jälkeen laskimotromboembolioiden ehkäisemiseksi, "peak to trough"-pitoisuuksien vaihtelu on tulosten mukaan alle 1,6-kertaista. Kun apiksabaania annetaan ei-läppäperäistä eteisvärinä sairastaville aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisemiseksi, "peak to trough"-pitoisuuksien vaihtelu on tulosten mukaan alle 1,7-kertaista. Kun apiksabaania annetaan syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoitamiseksi ja syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisemiseksi, "peak to trough"-pitoisuuksien vaihtelu on tulosten mukaan alle 2,2-kertaista.

Arvioitu vakaan tilan apiksabaanialtistus ja antifaktori Xa-aktiivisuus (antiFXa -aktiivisuus)				
	Apiksabaani C <sub>max</sub> (ng/mL)	Apiksabaani C <sub>min</sub> (ng/mL)	Apiksabaanin anti- FXa aktiivisuus max (IU/mL)	Apiksabaanin an- ti-FXa aktiivisuus min (IU/mL)
Mediaani [5 / 95 persentiili]				
Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy: elektiivinen lonkan tai polven tekonivelleikkaus				
2.5 mg 2 x vrk	77 [41, 146]	51 [23, 109]	1.3 [0.67, 2.4]	0.84 [0.37, 1.8]
Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy: ei-läppäperäinen eteisvärinä				
2.5 mg 2 x vrk*	123 [69, 221]	79 [34, 162]	1.8 [1.0, 3.3]	1.2 [0.51, 2.4]
5 mg 2 x vrk	171 [91, 321]	103 [41, 230]	2.6 [1.4, 4.8]	1.5 [0.61, 3.4]
Syvän laskimotukoksen hoito, keuhkoembolian hoito ja syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy				
2.5 mg 2 x vrk	67 [30, 153]	32 [11, 90]	1.0 [0.46, 2.5]	0.49 [0.17, 1.4]
5 mg 2 x vrk	132 [59, 302]	63 [22, 177]	2.1 [0.91, 5.2]	1.0 [0.33, 2.9]
10 mg 2 x vrk	251 [111, 572]	120 [41, 335]	4.2 [1.8, 10.8]	1.9 [0.64, 5.8]

\*Annosta sovitettu annoksen pienentämiskriteerien (vähintään kahden kriteerin täytyessä kolmesta) perusteella

### Viitteet:

1. Valmisteyhteenveto Apixaban Viatrix EE/H/0307 & EE\_H\_0308
2. 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.