

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista Fimealle: www.fimea.fi.

Lääkärin opas

Apixaban ratiopharm GmbH (apiksabaani)

Tämä lääkärin opas ei korvaa Apixaban ratiopharm GmbH:n valmisteyhteenvedoa (SmPC). Täydelliset lääkemääräystiedot löydät valmisteyhteenvedosta: <https://www.fimea.fi/>.

Digitaalisen version lääkärin oppaasta löydät: <https://fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/laakevalmisteen-riskienminimoinnin-lisamateriaali>

Tämän koulutusmateriaalin tavoitteena on pienentää Apixaban ratiopharm GmbH:n käyttöön liittyvää verenvuotoriskiä ja antaa terveydenhuollon ammattilaisille ohjeita verenvuotoriskin hallintaan.

Sisällysluettelo

Potilaskortti	2
Käyttöaihe, aikuiset: Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuispotilaille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksi riskitekijä	3
Annostussuositukset	3
Annoksen pienentäminen	3
Annoksen jääminen väliin	3
Munuaisten vajaatoimintapotilaat	4
Maksan vajaatoimintapotilaat	4
Potilaat, joille tehdään eteisvärinän katetriablaatio	4
Rytminsiirtopotilaat	4
Käyttöaihe, aikuiset: Syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoito sekä syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy aikuispotilaille	5
Annostussuositukset	5
Annoksen jääminen väliin	6
Munuaisten vajaatoimintapotilaat	6
Maksan vajaatoimintapotilaat	6
Hemodynaamisesti epävakaa keuhkoemboliapotilaat ja potilaat, jotka tarvitsevat trombolyyttistä hoitoa tai keuhkoveritulpan poistoleikkauksen	6
Potilaat, joilla on aktiivisessa vaiheessa oleva syöpä	6
Käyttöaihe, aikuiset: Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuispotilaille, joille on tehty elektiivinen lonkan tai polven tekonivelleikkaus	7
Annostussuositukset	7
Annoksen jääminen väliin	7
Munuaisten vajaatoimintapotilaat	7
Maksan vajaatoimintapotilaat	7
Käyttöaihe, pediatriset potilaat: Laskimotromboembolioiden (VTE) hoito ja laskimotromboembolioiden uusiutumisen ehkäisy 28 vuorokauden – alle 18 vuoden ikäisille potilaille	8
Annostussuositukset	8
Annoksen jääminen väliin	8
Munuaisten vajaatoimintapotilaat	8
Maksan vajaatoimintapotilaat	9
Vaihtaminen Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteseen ja Apixaban ratiopharm GmbH -valmistesta toiseen läikehoitoon	10
Potilasryhmät, joiden verenvuotoriski saattaa olla suurentunut	11
Kirurgiset ja invasiiviset toimenpiteet	13
Hoidon tilapäinen keskeyttäminen	13
Spinaali-/epiduraalipuudutus tai -punktio	13
Yliannostuksen ja verenvuodon hoito	14
Hyytymiskokeiden käyttö	15
Myyntiluvanhaltijan yhteystiedot	16

Potilaskortti

Jokaiselle potilaalle, jolle reseptillä määrätään Apixaban ratiopharm GmbH 2,5 mg tai 5 mg -valmistetta, on kerrottava potilaskortista ja antikoagulanttihoidon tärkeydestä ja vaikutuksista. Apixaban ratiopharm GmbH -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 kehoitettava pitämään potilaskortti aina mukanaan ja näyttämään se kaikille häntä hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille. Potilasta on myös muistutettava siitä, että hänen on kerrottava terveydenhuollon ammattilaisille Apixaban ratiopharm GmbH -hoidostaan, jos hänelle tehdään leikkaus tai jokin muu invasiivinen toimenpide.

Käyttöaihe, aikuiset: Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy aikuispotilaille, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksi riskitekijä

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

Annostussuositukset

Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen suositeltu annos on yksi 5 mg:n tabletti kahdesti vuorokaudessa suun kautta otettuna. Apixaban ratiopharm GmbH -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, Apixaban ratiopharm GmbH -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa veteen, 5 % dekstroosi-vesiliuokseen (D5W), omenamehuun tai omenasoseeseen, ja antaa välittömästi suun kautta. Vaihtoehtoisesti Apixaban ratiopharm GmbH -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa 60 ml:aan vettä tai D5W:tä ja antaa välittömästi nenämahaletkun kautta. Apixaban ratiopharm GmbH -tabletit säilyvät stabiilina vedessä, D5W:ssä, omenamehussa ja omenasoseessa 4 tuntia.

Kuva 1

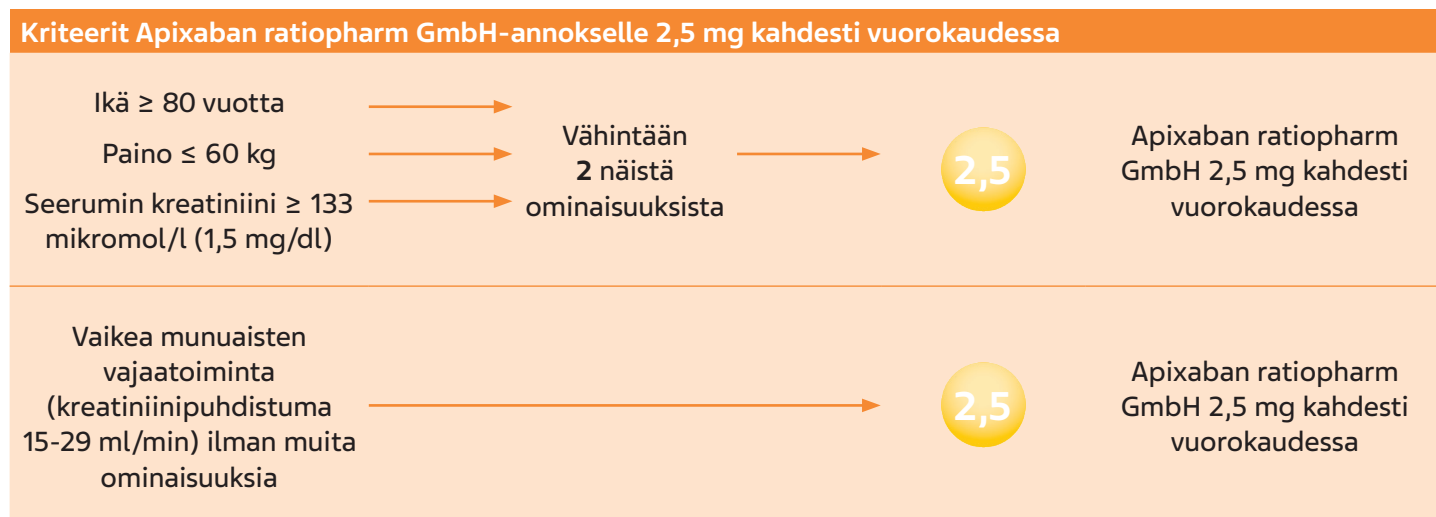


Annoksen pienentäminen

Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen suositeltu annos on yksi 2,5 mg:n tabletti kahdesti vuorokaudessa suun kautta otettuna potilaille, joilla on vähintään kaksi seuraavista ominaisuuksista: ikä ≥ 80 vuotta, paino ≤ 60 kg tai seerumin kreatiniini ≥ 133 mikromol/l (1,5 mg/dl) (kuva 2).

Apixaban ratiopharm GmbH -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).

Kuva 2



Annoksen jääminen väliin

Unohtunut aamuannos pitää ottaa välittömästi, kun asia huomataan ja se voidaan ottaa samanaikaisesti iltannoksen kanssa. Unohtunut iltannos voidaan ottaa vain samana iltana, eikä potilaan pidä ottaa seuraavana aamuna kahta annosta. Potilaan pitää jatkaa seuraavana päivänä tavanomaisen annoksen ottamista kahdesti vuorokaudessa suosituksen mukaan.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Munuaisten vajaatoiminta	
Dialyysi	Ei suositella
Munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 15 ml/min)	Ei suositella
Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min)	Pienennä annos 2,5 mg:aan kahdesti vuorokaudessa
Lievä (kreatiniinipuhdistuma 51–80 ml/min) tai keskivaikea (kreatiniinipuhdistuma 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 (ks. annostusta koskeva kohta)

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 Apixaban ratiopharm GmbH -hoidon aloittamista. Kliinisissä tutkimuksissa ei ollut mukana potilaita, joiden maksaentsyymiarvot olivat koholla (ALAT/ASAT > 2 x ULN) tai kokonaisbilirubiini $\geq 1,5 \times$ ULN. Tämän vuoksi varovaisuutta tulee noudattaa annettaessa Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta tälle potilasryhmälle.

Potilaat, joille tehdään eteisvärinän katetriablaatio

Apixaban ratiopharm GmbH -lääkitystä voidaan jatkaa potilailla, joille tehdään eteisvärinän katetriablaatio.

Rytminsiirtopotilaat

Apixaban ratiopharm GmbH -hoito 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 hoitosuosittelujen mukaisesti. Niiden potilaiden hoidossa, joilla on havaittu aiempi sydämensisäinen veritulppa, tulee noudattaa jo vakiintuneita hoitosuosituksia ennen rytminsiirtoa.

Potilaan tila	Soveltuuko potilas annoksen pienentämiselle?	Annosteluohjeet
Apixaban ratiopharm GmbH -hoidon 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 Apixaban ratiopharm GmbH -annosta (2 annosta kahdesti vuorokaudessa 2,5 päivän ajan) 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

*Lääkärin tulee harkita kammiotukoksen poissulkemista ennen rytminsiirtoa.

Jokaisen potilaan kohdalla ennen rytminsiirtoa tulisi varmistaa, että potilas on ottanut tarvittavat Apixaban ratiopharm GmbH -annokset reseptimääräyksen mukaisesti. Hoidon aloittamisesta ja sen kestosta päätettäessä on otettava huomioon rytminsiirtopotilaiden antikoagulanttihoitoa koskevat vakiintuneet hoitosuosittelut.

Käyttöaihe, aikuiset: Syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoito sekä syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy aikuispotilaille

Annostussuositukset

Apixaban ratiopharm GmbH-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. Apixaban ratiopharm GmbH -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).

Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen suositeltu annos syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisyssä on 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta. Apixaban ratiopharm GmbH -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 Apixaban ratiopharm GmbH -annoksella 5 mg kahdesti vuorokaudessa tai jollakin muulla antikoagulantilla kuvan 3 mukaan.

Kuva 3

ANNOSTELU	 AAMU	 ILTA	VUOROKAUSIANNOS
Syvän laskimotukoksen tai keuhkoembolian hoito (vähintään 3 kuukautta)			
Päivät 1–7: 10 mg kahdesti vuorokaudessa	 Apixaban ratiopharm GmbH 5 mg	 Apixaban ratiopharm GmbH 5 mg	20 mg
Päivästä 8 eteenpäin: 5 mg kahdesti vuorokaudessa	 Apixaban ratiopharm GmbH 5 mg	 Apixaban ratiopharm GmbH 5 mg	10 mg
Syvän laskimotukoksen ja/tai keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy 6 kuukauden antikoagulanttihoidon päätyttyä			
2,5 mg kahdesti vuorokaudessa	 Apixaban ratiopharm GmbH 2,5 mg	 Apixaban ratiopharm GmbH 2,5 mg	5 mg

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

Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Apixaban ratiopharm GmbH -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa veteen, 5 % dekstroosi-vesiliuokseen (D5W), omenamehuun tai omenasoseeseen, ja antaa välittömästi suun kautta.

Vaihtoehtoisesti Apixaban ratiopharm GmbH -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa 60 ml:aan vettä tai D5W:tä ja antaa välittömästi nenämahaletkun kautta. Murskatut Apixaban ratiopharm GmbH -tabletit säilyvät stabiilina vedessä, D5W:ssä, omenamehussa ja omenasoseessa 4 tuntia.

Annoksen jääminen väliin

Unohtunut aamuannos pitää ottaa välittömästi, kun asia huomataan ja se voidaan ottaa samanaikaisesti ilta-annoksen kanssa. Unohtunut ilta-annos voidaan ottaa vain samana iltana, eikä potilaan pidä ottaa

seuraavana aamuna kahta annosta. Potilaan pitää jatkaa seuraavana päivänä tavanomaisen annoksen ottamista kahdesti vuorokaudessa suosituksen mukaan.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Munuaisten vajaatoiminta	
Dialyysi	Ei suositella
Munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 15 ml/min)	Ei suositella
Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min)	Käytä varoen
Lievä (kreatiniinipuhdistuma 51–80 ml/min) tai keskivaikea (kreatiniinipuhdistuma 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 Apixaban ratiopharm GmbH -hoidon aloittamista. Kliinissä 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 Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta tälle potilasryhmälle.

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

Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta 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

Potilailla, joilla on aktiivisessa vaiheessa oleva syöpä, voi olla suurentunut verenvuoto- ja laskimotromboemboliariski. Kun Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta harkitaan syvän laskimotukoksen tai keuhkoembolian hoidossa syöpäpotilailla, tulee tehdä huolellinen hyöty-riskiarvio.

Käyttöaihe, aikuiset: Laskimotromboembolioiden (VTE) ehkäisy aikuispotilaille, joille on tehty elektiivinen lonkan tai polven tekonivelleikkaus

Annostussuositukset

Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen suositeltu annos on yksi 2,5 mg:n tabletti kahdesti vuorokaudessa suun kautta. Apixaban ratiopharm GmbH -tabletti on nieltävä veden kanssa, ja se voidaan ottaa joko ruoan kera tai tyhjään mahaan. Aloitusannos 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**, lääkkeen suositeltu hoitoaika on **32–38 vuorokautta**. Potilaalle, jolle tehdään **polven tekonivelleikkaus**, lääkkeen suositeltu hoitoaika on **10–14 vuorokautta**.

Sellaisille potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Apixaban ratiopharm GmbH -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa veteen, 5 % dekstroosi-vesiliuokseen (D5W), omenamehuun tai omenasoseeseen, ja antaa välittömästi suun kautta.

Vaihtoehtoisesti Apixaban ratiopharm GmbH -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa 60 ml:aan vettä tai D5W:tä ja antaa välittömästi nenämahaletkun kautta. Murskatut Apixaban ratiopharm GmbH -tabletit säilyvät stabiilina vedessä, D5W:ssä, omenamehussa ja omenasoseessa 4 tuntia.

Annoksen jääminen väliin

Unohtunut aamuannos pitää ottaa välittömästi, kun asia huomataan ja se voidaan ottaa samanaikaisesti ilta-annoksen kanssa. Unohtunut ilta-annos voidaan ottaa vain samana iltana, eikä potilaan pidä ottaa seuraavana aamuna kahta annosta. Potilaan pitää jatkaa seuraavana päivänä tavanomaisen annoksen ottamista kahdesti vuorokaudessa suosituksen mukaan.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Munuaisten vajaatoiminta	
Dialyysi	Ei suositella
Munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 15 ml/min)	Ei suositella
Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–29 ml/min)	Käytä varoen
Lievä (kreatiniinipuhdistuma 51–80 ml/min) tai keskivaikea (kreatiniinipuhdistuma 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 Apixaban ratiopharm GmbH -hoidon 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 Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta tälle potilasryhmälle.

Käyttöaihe, pediatriiset potilaat: Laskimotromboembolioiden (VTE) hoito ja laskimotromboembolioiden uusiutumisen ehkäisy 28 vuorokauden – alle 18 vuoden ikäisille potilaille

Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta ei suositella vastasyntyneille eikä 28 vuorokauden – alle 18 vuoden ikäisille pediatriisille potilaille muihin käyttöaiheisiin kuin laskimotromboembolioiden hoitoon ja laskimotromboembolioiden uusiutumisen ehkäisyyn.

Annostussuositukset

Apixaban ratiopharm GmbH -hoito 28 vuorokauden – alle 18 vuoden ikäisille pediatriisille potilaille tulee aloittaa, kun potilas on ensin saanut parenteraalista antikoagulaatiohoitoa vähintään 5 vuorokauden ajan.

Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen suositeltu annos perustuu potilaan painoon taulukossa 1 kuvatulla tavalla. Annosta säädetään painoluokan mukaisesti hoidon edetessä.

Jos painoa ei mainita annostaulukossa, ei annossuosituksia voida antaa.

Pediatristen potilaiden laskimotromboembolioiden hoitosuositusten mukaisesti hoidon kesto arvioidaan yksilöllisesti ottaen perusteellisesti huomioon hoidosta saatava hyöty ja hoidon aiheuttama verenvuotoriski.

Taulukko 1

Painoon (kg) perustuvat Apixaban ratiopharm GmbH -annossuositukset laskimotromboembolioiden hoitoon ja laskimotromboembolioiden uusiutumisen ehkäisyyn pediatriisille potilaille					
		Päivät 1–7		Päivästä 8 lähtien	
Lääkemuodot	Kehonpaino	Annostus	Enimmäisvuorokausiannos	Annostus	Enimmäisvuorokausiannos
Kalvopäällysteiset tabletit 2,5 mg ja 5 mg	≥ 35 kg	10 mg 2 x vrk	20 mg	5 mg 2 x vrk	10 mg

Annoksen jääminen väliin

Unohtunut aamuannos pitää ottaa välittömästi, kun asia huomataan ja se voidaan ottaa samanaikaisesti ilta-annoksen kanssa. Unohtunut ilta-annos voidaan ottaa vain samana iltana, eikä potilaan pidä ottaa seuraavana aamuna kahta annosta. Potilaan pitää jatkaa seuraavana päivänä tavanomaisen annoksen ottamista kahdesti vuorokaudessa suosituksen mukaan.

Munuaisten vajaatoimintapotilaat

Aikuisista saatujen tietojen ja pediatriisista potilaista saatujen rajallisten tietojen perusteella annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville pediatriisille potilaille. Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta ei

suositella pediatriisille potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia pediatriisia potilaita ei ole tutkittu, eikä heille siksi pidä antaa Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta. Pediatriisilla potilailla, joiden ikä on ≥ 2 vuotta, vaikean munuaisten vajaatoiminnan määritelmänä on arvioitu glomerulusten suodatusnopeus (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m² kehon pinta-alaa (BSA). Taulukossa 2 on yhteenveto vaikean munuaisten vajaatoiminnan kynnysarvoista CV185325-tutkimuksessa* alle 2 vuoden ikäisillä potilaille sukupuolen ja syntymänjälkeisen iän mukaan; ne vastaavat eGFR-arvoa < 30 ml/min/1,73 m² BSA ≥ 2 vuoden ikäisillä potilailla.

Soveltuvuuden kynnysarvot eGFR:n osalta CV185325-tutkimuksessa		
Syntymänjälkeinen ikä (sukupuoli)	GFR-viitealue (ml/min/1,73 m ²)	Soveltuvuuden kynnysarvo eGFR:n osalta*
1 viikko (pojat ja tytöt)	41 ± 15	≥ 8
2–8 viikkoa (pojat ja tytöt)	66 ± 25	≥ 12
> 8 viikkoa – < 2 vuotta (pojat ja tytöt)	96 ± 22	≥ 22
2–12 vuotta (pojat ja tytöt)	133 ± 27	≥ 30
13–17 vuotta (pojat)	140 ± 30	≥ 30
13–17 vuotta (tytöt)	126 ± 22	≥ 30

*CV185325-tutkimukseen soveltuvuuden kynnysarvo, jossa arvioitu glomerulusten suodatusnopeus (eGFR) laskettiin vieritestaukseen käytettävällä päivitetyllä Schwartzin kaavalla (Schwartz, GJ et al., CJASN 2009). Tämä tutkimussuunnitelman mukainen kynnysarvo vastasi eGFR-arvoa, jonka alle jättäessä mahdollisen osallistujan munuaistoiminta katsottiin niin ”riittämättömäksi”, ettei potilas voinut osallistua CV185325-tutkimukseen. Kukin kynnysarvo määritettiin eGFR-arvoksi, joka oli yhdestä keskihajonnasta (SD) < 30 % iän ja sukupuolen mukaisen GFR-viitearvon alapuolella. Kynnysarvo < 2 vuoden ikäisille potilaille vastaa eGFR-arvoa < 30 ml/min/1,73 m², joka on vaikean munuaisten vajaatoiminnan perinteinen määritelmä > 2 vuoden ikäisillä potilailla.

Maksan vajaatoimintapotilaat

Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla pediatriisilla potilailla.

Maksan toiminta on tutkittava ennen Apixaban ratiopharm GmbH -hoidon aloittamista.

Vaihtaminen Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteeseen ja Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteesta toiseen lääkehoitoon

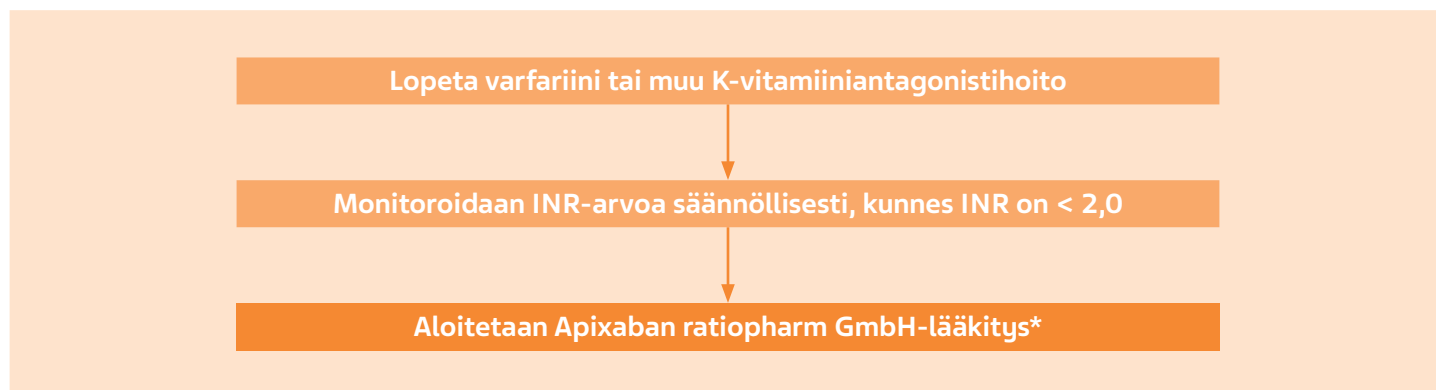
Vaihtaminen parenteraalisesti annostelluista antikoagulanteista Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteeseen (ja päinvastoin) voidaan tehdä seuraavasta suunnitellusta annoksesta.

Näitä lääkkeitä ei tule antaa samanaikaisesti.

Vaihto K-vitamiiniantagonistista Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteeseen

Kun K-vitamiiniantagonistihoito vaihdetaan Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteeseen, varfariini tai muu K-vitamiiniantagonistihoito lopetetaan ja Apixaban ratiopharm GmbH -hoito aloitetaan, kun INR-arvo on $< 2,0$ (kuva 4).

Kuva 4



*Katso annostussuositukset käyttöaiheittain

Vaihto Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteesta K-vitamiiniantagonistiin

Kun Apixaban ratiopharm GmbH vaihdetaan K-vitamiiniantagonistiin, Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta annetaan vielä vähintään 2 päivän ajan K-vitamiiniantagonistihoidon aloittamisen jälkeen. Kun Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta ja K-vitamiiniantagonistia on annettu

samanaikaisesti 2 päivän ajan, potilaan INR-arvo mitataan ennen seuraavaa suunniteltua Apixaban ratiopharm GmbH -annosta. Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen ja K-vitamiiniantagonistin samanaikaista antoa jatketaan, kunnes INR-arvo on $\geq 2,0$.

Potilasryhmät, joiden verenvuotoriski saattaa olla suurentunut

Verenvuotoriski voi olla suurentunut useilla potilasryhmillä, ja tällaisia potilaita on **seurattava tarkoin** vuotokomplikaatioiden merkkien ja oireiden varalta. Apixaban ratiopharm GmbH-valmistetta on

käytettävä varoen tilanteissa, joissa verenvuotoriski on suurentunut. Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen anto on **lopetettava** vaikean verenvuodon ilmetessä.

Vamma tai sairaus, jota pidetään vaikean verenvuodon merkittävänä riskitekijänä. 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	Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen samanaikainen käyttö on vasta-aiheista
Yhteisvaikutukset muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa	
Antikoagulantit - Fraktioimaton hepariini, pienimolekyyliset hepariinit (esimerkiksi enoksapariini, daltepariini), hepariini-johdokset (esimerkiksi fondaparinuksi) - Oraaliset antikoagulantit (esimerkiksi varfariini, rivaroksabaani, dabigatraani)	Suurentuneen verenvuodon riskin vuoksi minkä tahansa muun antikoagulantin samanaikainen käyttö yhdessä Apixaban ratiopharm GmbH:n kanssa on vasta-aiheista , paitsi erityistilanteissa antikoagulanttihoitoa vaihdettaessa, annettaessa fraktioimatonta hepariinia tarvittavina annoksina pitämään keskuskaskimo- tai valtimokatetri avoimena tai kun fraktioimatonta hepariinia annetaan eteisvärinän katetriablaation aikana.
Verihiutaleiden aggregaation estäjät	Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen samanaikainen käyttö verihiiutaleiden aggregaation estäjien kanssa suurentaa verenvuotoriskiä. Varovaisuutta on noudatettava, kun Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta käytetään samanaikaisesti selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI), ei-steroidientulehdus- kipulääkkeiden (NSAID), asetyylisalisyylihapon (ASA) ja/tai P2Y12 estäjien (esimerkiksi klopidooreli) kanssa. Muiden verihiiutaleiden aggregaation estäjien (kuten GPIIb/IIIa - reseptorin antagonistien, dipyridamolin, dekstraanin, sulfinipyratsonin) tai trombolyttisten aineiden samanaikaisesta käytöstä olevaa tietoa on rajoitetusti. Koska tällaisten lääkeaineiden käyttöön liittyy verenvuodon riski, ei niiden samanaikaista käyttöä suositella Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen kanssa.

Tekijöitä, jotka voivat suurentaa altistusta Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteelle tai suurentaa plasman Apixaban ratiopharm GmbH -pitoisuutta

Munuaisten vajaatoiminta	<i>Katso munuaisten vajaatoimintapotilaita koskevat annossuositukset kunkin käyttöaiheen kohdalta erikseen</i> - Käyttöä ei suositella potilaalle, jonka kreatiniinipuhdistuma on < 15 ml/min tai joka saa dialyysihoitoa - Annosta ei tarvitse muuttaa lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavalle Potilaat, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä - Jos munuaisten vajaatoiminta on vaikea (kreatiniini- puhdistuma 15–29 ml/min), on annettava pienempi Apixaban ratiopharm GmbH -annos 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa - Jos potilaan seerumin kreatiniiniarvo on ≥ 133 mikro- mol/l (1,5 mg/dl) ja potilas on ≥ 80 vuotias tai painaa ≤ 60 kg, on annettava pienempi Apixaban ratiopharm GmbH -annos 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa
lääkkäät	- Annosta ei tarvitse muuttaa Potilaat, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä - Annosta ei tarvitse muuttaa, paitsi jos potilaalla on myös muita tekijöitä
Alhainen kehonpaino (≤ 60 kg)	- Annosta ei tarvitse muuttaa Potilaat, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä - Annosta ei tarvitse muuttaa, paitsi jos potilaalla on myös muita tekijöitä
Samanaikainen käyttö voimakkaiden sekä CYP3A4:n että P-gp:n estäjien kanssa	Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta ei suositella potilaalle, joka saa samanaikaisesti systeemistä hoitoa esimerkiksi atsoli-ryhmän sienilääkkeillä (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) ja HIV- proteaasin estäjillä (kuten ritonaviiri)
Samanaikainen käyttö ei-voimakkaiksi luokiteltujen CYP3A4:n ja P-gp:n estäjien kanssa	Apixaban ratiopharm GmbH -annosta ei tarvitse muuttaa potilaalle, joka saa samanaikaisesti esimerkiksi amiodaronia, diltiatseemia, flukonatsolia, kinidiiniä, klaritromysiiniä, naprokseenia tai verapamiilia

Tekijöitä, jotka voivat pienentää altistusta Apixaban ratiopharm GmbH-valmisteelle tai plasman Apixaban ratiopharm GmbH-pitoisuutta

Samanaikainen käyttö voimakkaiden sekä CYP3A4:n että P-gp:n indusoidijien kanssa	- Apixaban ratiopharm GmbH-valmisteen samanaikainen käyttö voimakkaiden sekä CYP3A4:n että P-gp:n indusoidijien (esimerkiksi rifampisiini, fenytoiini, karbamatsepiini, fenobarbitaali tai mäkikuisma) kanssa saattaa pienentää Apixaban ratiopharm GmbH -altistusta noin 50 % ja niitä käytettäessä on noudatettava varovaisuutta. Potilaat, joilla on syvä laskimotukos tai keuhkoembolia - Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta ei suositella
---	---

Kirurgiset ja invasiiviset toimenpiteet

Apixaban ratiopharm GmbH -hoito 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 kiireellisuuteen.

Antikoagulantteihin liittyvän vuotoriskin pienentämiseksi Apixaban ratiopharm GmbH -hoito on keskeytettävä riittävän varhain ennen sellaista elektiivistä toimenpidettä, kuten kirurgista tai invasiivista toimenpidettä, johon liittyy suurentunut verenvuotoriski. Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen puoliintumisaika on noin 12 tuntia. Koska Apixaban ratiopharm GmbH estää tekijä Xa:ta palautuvasti, sen antikoagulanttivaikutuksen pitäisi vähentyä 24–48 tunnin kuluessa viimeksi annetusta annoksesta.

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

Hoidon tilapäinen keskeyttäminen

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

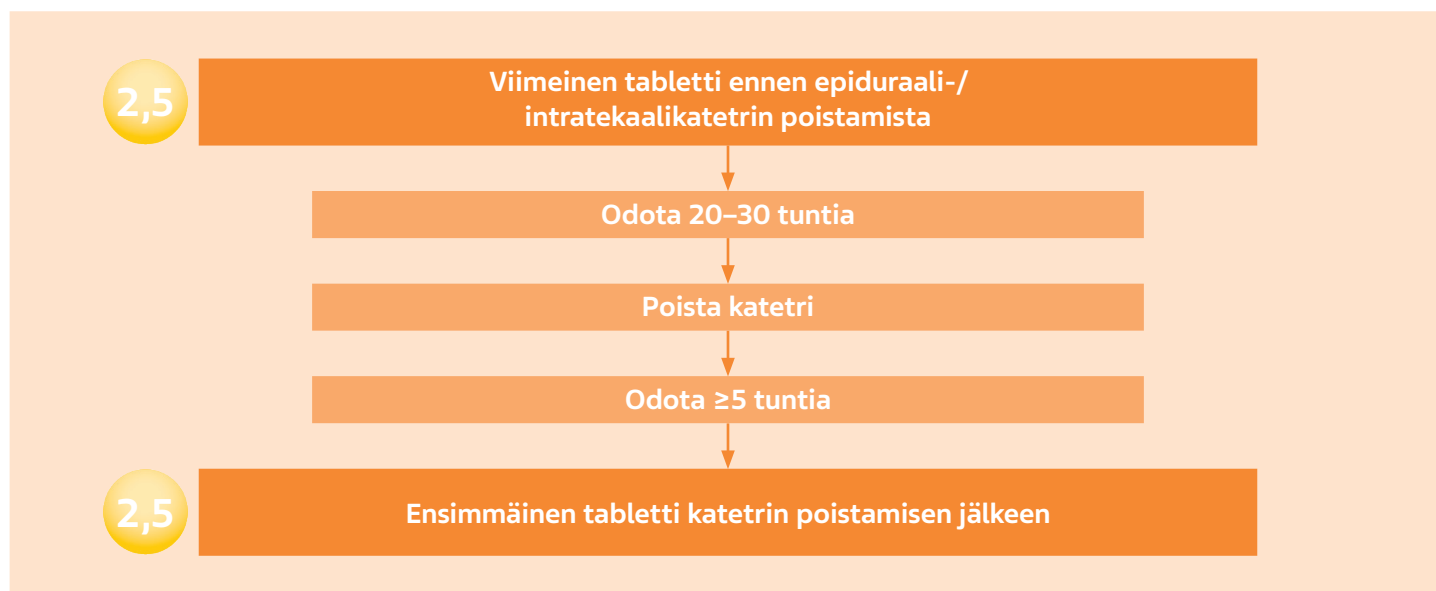
Spinaali-/epiduraalipuudutus tai -punktio

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

Ohjeita Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen käyttöön potilaalle, jolla on kestointratekaalikatetri tai kestoepiduraalikatetri

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

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.



Tietoja ei ole saatavilla neuraksiaalisen katetrin asettamisen tai poistamisen ajoituksesta Apixaban ratiopharm GmbH -hoitoa saavilla pediatriisilla potilailla. Tällaisissa tapauksissa Apixaban ratiopharm GmbH -hoito tulee lopettaa ja lyhytvaikutteisen parenteraalisen antikoagulantin käyttöä tulee harkita.

Yliannostuksen ja verenvuodon hoito

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

Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa terveille koehenkilöille suun kautta annettu Apixaban ratiopharm GmbH 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 aktiivihiltä 2 ja 6 tunnin kuluttua 20 mg:n Apixaban ratiopharm GmbH -annoksesta, keskimääräinen AUC-arvo pieneni vastaavasti 50 % ja 27 % eikä C-arvo muuttunut. Yksinään annetun Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen keskimääräinen puoliintumisaika lyheni 13,4 tunnista 5,3 tuntiin, kun aktiivihiltä annettiin 2 tunnin kuluttua, ja 4,9 tuntiin, kun aktiivihiltä annettiin 6 tunnin kuluttua Apixaban ratiopharm GmbH -annoksesta. Aktiivihiltien antamisesta voi siis olla hyötyä Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen 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 rekombinantititeikijä VIIa:n antoa voidaan harkita. Muutokset trombiinin muodostusta määrittäneessä kokeessa osoittivat Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen 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 tyrehdyttämiseen Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta saaneilla henkilöillä. Toistaiseksi ei ole kokemusta rekombinantititeikijä VIIa:n käytöstä Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta saavilla henkilöillä. Verenvuodon korjaantumisen perusteella voidaan harkita rekombinantititeikijä 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 Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta kerta-annoksena suun kautta, hemodialyysi pienensi AUC-arvoa 14 %. Siksi hemodialyysi ei todennäköisesti ole tehokas keino hoitaa Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen yliannostusta.

Hyttymiskokeiden käyttö

Vaikka Apixaban ratiopharm GmbH -hoito ei edellytä rutiininomaista seurantaa, kalibroitu, kvantitatiivinen antiFXa-määrittäminen saattaa olla hyödyllinen niissä poikkeustilanteissa, joissa tarkemmat tiedot Apixaban ratiopharm GmbH -altistuksesta voivat edesauttaa hoitopäätöksen tekemistä, kuten yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

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

Näissä hyttymistutkimuksissa todetut muutokset oletetulla hoitoannoksella ovat vähäisiä ja voivat vaihdella suuresti, joten niitä ei suositella käytettäväksi arvioitaessa Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen farmakodynaamisia vaikutuksia. Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen todettiin alentavan endogeenistä trombiinipotentiaalia määritettäessä trombiinin muodostusta ihmisen plasmassa.

AntiFXa-määrittäykset

Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteella on osoitettu antiFXa-aktiivisuutta, mikä on nähtävissä FXa:n entsyymitoiminnan vähenemisenä useissa kaupallisissa määrittäytösteissä; tosin tulokset eri testeistä vaihtelevat. Saatavilla olevat kliiniset tutkimustulokset koskevat vain kromogeenistä Rotachrom Heparin-määrittäystä. AntiFXa-aktiivisuudella on lähes suora

lineaarinen suhde Apixaban ratiopharm GmbH -pitoisuuteen plasmassa, ja aktiivisuus on suurimmillaan silloin, kun saavutetaan Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen huippupitoisuus plasmassa.

Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen pitoisuudella plasmassa ja antiFXa-aktiivisuudella on lähes lineaarinen suhde laajalla Apixaban ratiopharm GmbH -valmisteen annoskirjolla.

Taulukossa 3 alla on jokaiselle käyttöaiheelle arvioitu vakaan tilan altistus ja antiFXa-aktiivisuus. Kun Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta annetaan lonkan tai polven tekonivelleikkauksen jälkeen laskimotromboembolioiden ehkäisemiseksi,

”peak to trough”-pitoisuuksien vaihtelu on tulosten mukaan alle 1,6-kertaista. Kun Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta annetaan ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastaville aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisemiseksi, ”peak to trough”

-pitoisuuksien vaihtelu on tulosten mukaan alle 1,7-kertaista. Kun Apixaban ratiopharm GmbH -valmistetta 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.

Taulukko 3

Arvioitu vakaan tilan Apixaban ratiopharm GmbH-altistus ja antifaktori Xa-aktiivisuus (antiFXa-aktiivisuus) aikuisilla				
	Apixaban ratiopharm GmbH C _{max} (ng/mL)	Apixaban ratiopharm GmbH C _{min} (ng/mL)	Apixaban ratiopharm GmbH antiFXa-aktiivisuus enintään (IU/ml)	Apixaban ratiopharm GmbH antiFXa-aktiivisuus vähintään (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 kuvassa 2 esitettyjen annoksen pienentämiskriteerien (vähintään kahden kriteerin täyttyessä kolmesta) perusteella.

Pediatriset potilaat

Apiksabaanilla tehdyissä pediatriassa tutkimuksissa käytettiin STA® Liquid Anti-Xa-apiksabaanimäärittystä. Näiden tutkimusten tulosten mukaan apiksabaanin pitoisuuden ja antifaktori Xa aktiivisuuden (AXA) lineaarinen suhde on yhdenmukainen aikuisilla aiemmin dokumentoiden suhteen kanssa. Tämä tukee

apiksabaanin dokumentoitua vaikutusmekanismia tekijä Xa:n selektiivisenä estäjänä. Taulukossa 4 on pediatrien potilaiden osalta kaikille hyväksytyille käyttöaiheille arvioitu vakaan tilan altistus ja antiFXa-aktiivisuus (AXA).

Taulukko 4

Arvioitu vakaan tilan Apixaban ratiopharm GmbH-altistus ja antifaktori Xa-aktiivisuus (antiFXa-aktiivisuus) pediatriisilla potilailla				
	Apixaban ratiopharm GmbH C _{maxss} (ng/ml)	Apixaban ratiopharm GmbH C _{minss} (ng/ml)	Apixaban ratiopharm GmbH antiFXa-aktiivisuus enintään (ng/ml)	Apixaban ratiopharm GmbH antiFXa-aktiivisuus vähintään (ng/ml)
	Geometriset keskiarvot (%CV)			
CV185155-tutkimuksen painoalueella 9 - ≥ 35 kg				
Pediatriisella annostuksella saavutettu altistus oli verrattavissa aikuisiin, jotka saivat 2,5 mg 2 x vrk	80,8 [16,8]	30,3 [22]	71,9 [17,3]	27,1 [22,2]
CV185362-tutkimuksen painoalueella 6 - ≥ 35 kg				
Pediatriisella annostuksella saavutettu altistus oli verrattavissa aikuisiin, jotka saivat 5 mg 2 x vrk	230 [39,5]	71,3 [61,3]	213 [41,7]	67,1 [30,2]
CV185325-tutkimuksen painoalueella 6 - ≥ 35 kg				
Pediatriisella annostuksella saavutettu altistus oli verrattavissa aikuisiin, jotka saivat 5 mg 2 x vrk	144 [36,9]	50 [54,5]	146 [40,2]	47,1 [57,2]

Myyntiluvanhaltijan yhteystiedot

Teva Finland Oy, infofinland@tevapharm.com, puh. 020 180 5900

Voit ilmoittaa mahdollisista haittavaikutuksista osoitteeseen:

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55, 00034 FIMEA

(www.fimea.fi)

ja/tai myyntiluvanhaltijalle osoitteeseen:

safety.finland@tevaeu.com

Fimean hyväksymispäivämäärä: 11.9.2025

Versio: Apixaban lääkärin opas, v02