WAŻNA INFORMACJA

GEDEON RICHTER

APIXABAN GEDEON RICHTER
(apiksaban)
2,5 mg i 5 mg, tabletki powlekane

PRZEWODNIK DLA LEKARZY

*Niniejszy przewodnik nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) dla produktu **APIXABAN GEDEON RICHTER**. W celu uzyskania pełnych informacji dotyczących przepisywania leku należy zapoznać się z ChPL.*

Celem niniejszego narzędzia edukacyjnego jest minimalizacja ryzyka krwawień w wyniku stosowania apiksabanu oraz dostarczenie zaleceń pracownikom ochrony zdrowia odnośnie zarządzania powyższym ryzykiem.

ZGŁOSZENIA DZIAŁAŃ NIEPOŻĄDANYCH

Ważne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu. Umożliwia to ciągłe monitorowanie stosunku korzyści względem ryzyka produktu leczniczego.
Prosimy o zgłaszanie wszelkich podejrzewanych działań niepożądanych do Gedeon Richter e-mail: lekalert@grodzisk.rgnet.org; tel.: 22 755 96 48

Numer wersji: 2,0
Data opracowania: wrzesień 2025
Data zatwierdzenia przez URPL: 16.10.2025

Spis treści

Karta Ostrzeżeń dla Pacjenta 2

Zapobieganie udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAF) z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka 3

- Dawkowanie 3
- Zmniejszenie dawki 3
- Pacjenci poddawani ablacji cewnikowej 4
- Pacjenci poddawani kardiowersji 4

Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganie nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych 6

- Dawkowanie 6
- Pacjenci z ZP hemodynamicznie niestabilni lub pacjenci wymagający leczenia trombolitycznego lub embolektomii płucnej 7
- Pacjenci z czynną chorobą nowotworową 7

Zapobieganie epizodom żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po planowej operacji protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego 8

- Dawkowanie 8

Leczenie żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) i zapobieganie nawrotom ŻChZZ u dzieci i młodzieży w wieku 28 dni do mniej niż 18 lat 9

- Dawkowanie 9

Zmiana leczenia 10

- Zmiana leczenia z antagonisty witaminy K (ang. vitamin K antagonist, VKA) na apiksaban 10
- Zmiana leczenia z apiksabanu na VKA. 10

Populacje, w których występuje zwiększone ryzyko krwawienia 11

Zabiegi chirurgiczne i inne zabiegi inwazyjne 14

Tymczasowe przerwanie stosowania produktu leczniczego 15

Znieczulenie lub nakłucie podpajęczynówkowe/zewnątrzoponowe 16

- Zalecenia dotyczące stosowania apiksabanu u pacjentów ze stałymi cewnikami nadtwardówkowymi lub dokanałowymi 16

Postępowanie w przypadku przedawkowania i krwawienia 17

Stosowanie testów koagulacyjnych 18

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek oraz wątroby 22

Numer wersji: 2,0
Data opracowania: wrzesień 2025
Data zatwierdzenia przez URPL: 16.10.2025

Karta Ostrzeżeń dla Pacjenta

Każdemu pacjentowi bądź opiekunowi pacjenta, któremu przepisany został apiksaban 2,5 mg lub 5 mg należy przekazać Kartę Ostrzeżeń dla pacjenta oraz wyjaśnić znaczenie oraz konsekwencje stosowania terapii przeciwzakrzepowej. Karta Ostrzeżeń dla Pacjenta znajduje się w opakowaniu produktu leczniczego Apixaban Gedeon Richter 2,5 mg i 5 mg wraz z ulotką dołączoną do opakowania.

Lekarz przepisujący lek powinien w szczególności omówić z pacjentem lub opiekunem znaczenie przestrzegania zasad leczenia, udzielić informacji dotyczących oznak i objawów krwawienia oraz przypadków, kiedy należy zwrócić się do lekarza.

Niniejsza Karta Ostrzeżeń dla Pacjenta zawiera informacje dla pracowników ochrony zdrowia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego oraz ważne dane kontaktowe pomocne w nagłych przypadkach.

Należy poinformować pacjenta bądź opiekuna o konieczności przechowywania Karty Ostrzeżeń dla Pacjenta przy sobie przez cały czas oraz o konieczności okazywania Karty przed leczeniem każdemu pracownikowi ochrony zdrowia. Należy również poinstruować pacjenta, aby poinformował pracowników ochrony zdrowia o przyjmowaniu leku apiksaban przed wymaganym zabiegiem chirurgicznym bądź innym zabiegiem inwazyjnym.

Dodatkowe kopie Karty Ostrzeżeń dla Pacjenta można pobrać ze strony Gedeon Richter Polska w zakładce Komunikaty.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Apixaban Gedeon Richter

Należy wykonać badania czynnościowe wątroby. Pacjentów ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych – aminotransferazy alaninowej (AlAT)/aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) >2 x powyżej górnej granicy normy (GGN) lub stężeniem całkowitej bilirubiny ≥1,5 x GGN wykluczano z udziału w badaniach klinicznych. W związku z tym podczas stosowania apikabanu w tej populacji pacjentów należy zachować ostrożność.

Pominięcie dawki

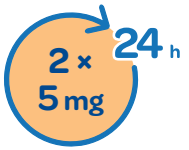
Pominiętą dawkę poranną należy przyjąć natychmiast po przypomnieniu sobie o tym i można ją przyjąć jednocześnie z dawką wieczorną. Pominiętą dawkę wieczorną można przyjąć wyłącznie tego samego wieczoru. Pacjent nie powinien przyjmować dwóch dawek następnego dnia rano. Następnego dnia pacjent powinien kontynuować przyjmowanie standardowej dawki dwa razy na dobę, zgodnie z zaleceniami.

Zapobieganie udarowi mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAF) z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka

Czynnikami ryzyka udaru w NVAF są: przebyty udar lub przemijający napad niedokrwienny, wiek ≥75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i objawowa niewydolność serca (klasa NYHA ≥II).

Dawkowanie

Zalecana dawka apiksabanu to 5 mg, przyjmowana doustnie, dwa razy na dobę. Lek należy przyjmować popijając wodą, z jedzeniem lub bez jedzenia. Leczenie należy kontynuować długoterminowo.



Zmniejszenie dawki

U pacjentów z co najmniej dwoma z następujących cech: wiek ≥80 lat, masa ciała ≤60 kg lub stężenie kreatyniny w surowicy ≥1,5 mg/dL (133 µmol/L), zalecana dawka apiksabanu wynosi 2,5 mg, przyjmowana doustnie, dwa razy na dobę.

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 15–29 mL/minutę) zalecana dawka apiksabanu wynosi również 2,5 mg dwa razy na dobę (Tabela 1).

Tabela 1. Zalecenia dotyczące dawkowania

Kryteria dotyczące stosowania apiksabanu w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę		
Wiek ≥ 80 lat Masa ciała ≤60 kg Stężenie kreatyniny w surowicy ≥1,5 mg/dL (133 µmol/L)	Co najmniej dwie z następujących cech	2,5 mg dwa razy na dobę
Ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny 15–29 mL/minutę)		2,5 mg dwa razy na dobę

Pacjenci poddawani ablacji cewnikowej

Pacjenci poddawani ablacji cewnikowej mogą kontynuować leczenie apiksabanem.

Pacjenci poddawani kardiowersji

U pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAF), którzy wymagają wykonania kardiowersji, można rozpocząć lub kontynuować leczenie apiksabanem.

U pacjentów, którzy nie otrzymywali wcześniej leków przeciwzakrzepowych, przed wykonaniem kardiowersji należy rozważyć wykluczenie skrzepliny w lewym przedsionku z zastosowaniem jednej z metod obrazowania diagnostycznego [np. echokardiografii przezprzełykowej (TEE, ang. *transesophageal echocardiography*) lub tomografii komputerowej (TK)], zgodnie z obowiązującymi wytycznymi postępowania. W przypadku pacjentów, u których wykryto wcześniej skrzeplinę wewnątrzsercową, przed kardiowersją należy przestrzegać obowiązujących wytycznych medycznych.

Status pacjenta	Czy pacjent spełnia kryteria zmniejszenia dawki?	Schemat dawkowania
Rozpoczęcie leczenia apiksabanem	Nie	5 mg apiksabanu dwa razy na dobę przez co najmniej 2,5 doby (5 pojedynczych dawek) przed wykonaniem kardiowersji
	Tak	2,5 mg apiksabanu dwa razy na dobę przez co najmniej 2,5 doby (5 pojedynczych dawek) przed wykonaniem kardiowersji
Niewystarczający czas przed kardiowersją do podania 5 dawek apiksabanu	Nie	dawka nasycająca 10 mg co najmniej 2 godziny przed wykonaniem kardiowersji, a następnie 5 mg dwa razy na dobę
	Tak	dawka nasycająca 5 mg co najmniej 2 godziny przed wykonaniem kardiowersji, a następnie 2,5 mg dwa razy na dobę

U wszystkich pacjentów poddawanych kardiowersji przed jej wykonaniem należy uzyskać potwierdzenie, że pacjent przyjmował apiksaban zgodnie z zaleceniami. Decyzje o rozpoczęciu i czasie trwania leczenia apiksabanem należy podejmować w oparciu o zawarte w wytycznych zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów poddawanych kardiowersji.

Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganie nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych

Dawkowanie

Zalecana dawka apiksabanu do leczenia ostrej ZŻG i leczenia ZP wynosi 10 mg, przyjmowana doustnie, dwa razy na dobę przez pierwsze 7 dni,

7 dni

2 × 10 mg — **24 h**

a następnie 5 mg, przyjmowana doustnie, dwa razy na dobę. Lek należy przyjmować popijając wodą, z jedzeniem lub bez jedzenia.

2 × 5 mg — **24 h**

Zgodnie z dostępnymi medycznymi wytycznymi, krótki okres leczenia (co najmniej 3 miesiące) powinien być oparty na przemijających/odwracalnych czynnikach ryzyka (np. niedawno przebyty zabieg chirurgiczny, uraz, unieruchomienie).

Zalecana dawka apiksabanu w zapobieganiu nawrotowej ZŻG i ZP wynosi 2,5 mg, przyjmowana doustnie, dwa razy na dobę. Lek należy przyjmować popijając wodą, z jedzeniem lub bez jedzenia.

2 × 2,5 mg — **24 h**

Jeśli wskazane jest zapobieganie nawrotowej ZŻG i ZP, po zakończeniu 6-miesięcznego leczenia z zastosowaniem apiksabanu w dawce 5 mg dwa razy na dobę lub innego leku przeciwzakrzepowego, należy rozpocząć stosowanie dawki 2,5 mg dwa razy na dobę, jak wskazano w Tabeli 2.

Tabela 2. Schemat dawkowania

SCHEMAT DAWKOWANIA:	RANO	WIECZOREM	DAWKA DOBOWA
Leczenie ostrej *ZŻG lub ZP (co najmniej 3 miesiące)*			
Dzień 1-7: 10 mg dwa razy na dobę	5mg 5mg 2 tabletki (5 mg)	5mg 5mg 2 tabletki (5 mg)	20 mg
Od dnia 8: 5 mg dwa razy na dobę	5mg 1 tabletka (5 mg)	5mg 1 tabletka (5 mg)	10 mg
Zapobieganie nawrotowej ZŻG i/lub ZP po zakończeniu 6-miesięcznego leczenia przeciwzakrzepowego			
2,5 mg dwa razy na dobę	2,5mg 1 tabletka (2,5 mg)	2,5mg 1 tabletka (2,5 mg)	5 mg

Należy indywidualnie dostosować okres całego leczenia po dokładnym oszacowaniu korzyści z leczenia w stosunku do ryzyka krwawienia.

Pacjenci z ZP hemodynamicznie niestabilni lub pacjenci wymagający leczenia trombolitycznego lub embolektomii płucnej

Apiksaban nie jest zalecany jako alternatywa heparyny niefrakcjonowanej u pacjentów z zatorowością płucną, którzy są hemodynamicznie niestabilni lub mogą być leczeni trombolitycznie bądź poddani embolektomii.

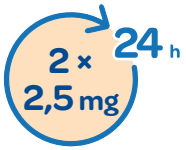
Pacjenci z czynną chorobą nowotworową

Pacjenci z czynną chorobą nowotworową mogą być narażeni na wysokie ryzyko zarówno żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, jak i epizodów krwawienia. Jeśli rozważa się stosowanie apiksabanu w leczeniu ZŻG lub ZP u pacjentów z chorobą nowotworową, należy uważnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Zapobieganie epizodom żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po planowej operacji protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego

Dawkowanie

Zalecana dawka apiksabanu wynosi 2,5 mg przyjmowana doustnie, dwa razy na dobę.
Lek należy przyjmować popijając wodą, z jedzeniem lub bez jedzenia.
Pierwszą dawkę należy zażyć w ciągu 12 do 24 godzin po zabiegu chirurgicznym.



Decydując o czasie podania produktu po zabiegu chirurgicznym w tym przedziale czasowym lekarze mogą rozważyć potencjalne korzyści wcześniejszej antykoagulacji w celu zapobiegania epizodom ŻChZZ, jak również ryzyka związane z krwawieniem pooperacyjnym.

U pacjentów po zabiegu chirurgicznym **protezoplastyki stawu biodrowego** zalecany czas trwania leczenia wynosi od **32** do **38** dni.

U pacjentów po zabiegu chirurgicznym **protezoplastyki stawu kolanowego** zalecany czas trwania leczenia wynosi od **10** do **14** dni.

Leczenie żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) i zapobieganie nawrotom ŻChZZ u dzieci i młodzieży w wieku 28 dni do mniej niż 18 lat

Dawkowanie

Leczenie apiksabanem u dzieci i młodzieży w wieku od 28 dni do poniżej 18 lat należy rozpoczynać po co najmniej 5 dniach wstępnego, pozajelitowego leczenia przeciwzakrzepowego.

Leczenie apiksabanem u dzieci i młodzieży oparte jest na dawkowaniu dostosowanym do masy ciała. W przypadku masy ciała niewymienionej w tabeli dawkowania nie można podać zaleceń dotyczących dawkowania.

W oparciu o wytyczne dotyczące leczenia ŻChZZ u dzieci i młodzieży czas trwania całego leczenia należy indywidualnie dostosować po starannym oszacowaniu stosunku korzyści z leczenia do ryzyka krwawienia.

Tabela 3. Zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży

	Dni 1-7		Dzień 8 i kolejne	
Masa ciała (kg)	Schemat dawkowania	Maksymalna dawka dobowa	Schemat dawkowania	Maksymalna dawka dobowa
≥ 35	5 mg 5 mg 10 mg dwa razy na dobę	20 mg	5 mg 5 mg dwa razy na dobę	10 mg

Zmiana leczenia

Zmianę leczenia z leków przeciwzakrzepowych podawanych pozajelitowo na apiksaban (i odwrotnie) można przeprowadzić przy kolejnej planowej dawce.

Nie należy podawać jednocześnie tych produktów leczniczych.

Zmiana leczenia z antagonisty witaminy K (ang. vitamin K antagonist, VKA) na apiksaban

U pacjentów leczonych antagonistą witaminy K (VKA) przy zmianie leczenia na apiksaban należy odstawić warfarynę lub inny lek z grupy VKA i rozpocząć podawanie produktu apiksaban, gdy wartość międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) wyniesie <2.

Zmiana leczenia z apiksabanu na VKA.

W przypadku zmiany leczenia z apiksabanu na VKA, apixaban należy nadal podawać pacjentom przez co najmniej 2 dni po rozpoczęciu leczenia VKA. Po 2 dniach jednoczesnego podawania apiksabanu i VKA należy oznaczyć wskaźnik INR przed następnym zaplanowanym podaniem dawki apiksabanu. Jednoczesne podawanie apiksabanu i VKA należy kontynuować do czasu, aż wartość wskaźnika INR wyniesie ≥2.

Populacje, w których występuje zwiększone ryzyko krwawienia

Kilka podgrup pacjentów znajduje się w grupie zwiększonego ryzyka krwawienia i powinno być **dokładnie monitorowanych** w kierunku oznak i objawów powikłań krwotocznych. Apiksaban powinien być stosowany z ostrożnością w stanach przebiegających ze zwiększonym ryzykiem krwawienia. W razie wystąpienia ciężkiego krwawienia należy **przerwać** podawanie apiksabanu.

Zmiana chorobowa lub stan kliniczny, który uznaje się za istotny czynnik ryzyka wystąpienia poważnego krwawienia, w przypadku którego stosowanie leku jest przeciwwskazane.

Obejmuje:

- Czynne, istotne klinicznie krwawienie
- Choroba wątroby przebiegająca z koagulopatią i klinicznie istotnym ryzykiem krwawienia
- Występujące aktualnie lub w ostatnim czasie owrzodzenie przewodu pokarmowego
- Obecność nowotworów złośliwych obarczonych wysokim ryzykiem krwawienia
- Niedawno przebyty uraz mózgu lub rdzenia kręgowego
- Niedawno przebyta operacja mózgu, kręgosłupa lub operacja okulistyczna
- Niedawno przebyte krwawienie śródczaszkowe
- Potwierdzona lub podejrzewana obecność żylaków przełyku, wady rozwojowe tętniczo-żylne, tętniaki naczyniowe lub duże nieprawidłowości naczyń krwionośnych w obrębie rdzenia kręgowego lub mózgu.

Interakcje z innymi produktami leczniczymi wpływającymi na hemostazę	
Leki przeciwzakrzepowe ▪ Heparyna niefrakcjonowana (UFH), heparyny drobnocząsteczkowe (enoksaparyna, dalteparyna, itp.), pochodne heparyny (fondaparynuks, itp.) ▪ Doustne leki przeciwzakrzepowe (warfaryna, rywaroksaban, dabigatran, itp.)	Ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia, jednoczesne leczenie apiksabanem i jakimkolwiek innym lekiem o działaniu przeciwzakrzepowym **jest przeciwwskazane**, z wyjątkiem specyficznych sytuacji zmiany leczenia przeciwzakrzepowego, sytuacji, gdy UFH jest podawana w dawkach niezbędnych do utrzymania drożności centralnego cewnika żylnego lub tętniczego, albo gdy UFH jest podawana podczas zabiegu ablacji cewnikowej wykonywanego z powodu migotania przedsionków.
Inhibitory agregacji płytek krwi, SSRI/SNRI i NLPZ	Jednoczesne stosowanie apiksabanu z lekami przeciwpłytkowymi zwiększa ryzyko krwawienia. Apiksaban powinien być stosowany z ostrożnością w przypadku jednoczesnego stosowania selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. *selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI)/ inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. *serotonin norepinephrine reuptake inhibitors*, SNRI), niesteroidowych leków przeciwzapalnych (ang. *non-steroidal anti-inflammatory drugs*, NLPZ), kwasu acetylosalicylowego i/lub inhibitorów P2Y12 (np. klopidogrel). Doświadczenie dotyczące jednoczesnego stosowania z innymi inhibitorami agregacji płytek krwi (na przykład antagonistami receptora GPIIb/IIIa, dipirydamolem, dekstranem lub sulfinpirazonem) albo lekami trombolitycznymi jest ograniczone. Ponieważ te produkty lecznicze zwiększają ryzyko krwawienia, nie zaleca się ich jednoczesnego stosowania z apiksabanem.

Czynniki mogące zwiększać ekspozycję na apiksaban / zwiększać stężenie apiksabanu w osoczu krwi	
Zaburzenia czynności nerek	*Patrz zalecenia dawkowania - pacjenci z zaburzeniami czynności nerek.* ▪ **Nie zaleca się** stosowania apiksabanu u pacjentów z CrCl <15 mL/minutę lub u pacjentów dializowanych. ▪ Nie ma potrzeby dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. **Pacjenci z NVAF** ▪ U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (CrCl 15–29 mL/minutę) należy stosować niższą dawkę apiksabanu - 2,5 mg dwa razy na dobę. ▪ U pacjentów ze stężeniem kreatyniny w surowicy ≥1,5 mg/dL (133 µmol /L) w powiązaniu z wiekiem ≥80 lat lub masą ciała ≤60 kg, należy zmniejszyć dawkę apiksabanu do 2,5 mg dwa razy na dobę.
Osoby w podeszłym wieku	▪ Brak konieczności dostosowywania dawki **Pacjenci z NVAF** ▪ Brak konieczności dostosowywania dawki, pod warunkiem braku obecności innych czynników
Niska masa ciała ≤60 kg	▪ Brak konieczności dostosowywania dawki **Pacjenci z NVAF** ▪ Brak konieczności dostosowywania dawki, pod warunkiem braku obecności innych czynników
Jednoczesne stosowanie z silnymi inhibitorami CYP3A4 i P-gp	Stosowanie apiksabanu nie jest zalecane u pacjentów otrzymujących jednocześnie leczenie ogólnoustrojowe silnymi inhibitorami CYP3A4 i P-gp, takimi jak leki przeciwgrzybicze z grupy azoli (np. ketokonazol, itrakonazol, worykonazol i pozakonazol) oraz inhibitory proteazy HIV (np. rytonawir).
Jednoczesne stosowanie z substancjami czynnymi, które nie są uważane za silne inhibitory CYP3A4 i P-gp	Brak konieczności dostosowywania dawki apiksabanu w przypadku stosowania leków takich jak: amiodaron, klarytromycyna, diltiazem, flukonazol, naproksen, chinidyna, werapamil.

Czynniki mogące zmniejszać ekspozycję na apiksaban / obniżać stężenie apiksabanu w osoczu krwi	
Jednoczesne stosowanie z silnymi induktorami CYP3A4 i P-gp	▪ Jednoczesne stosowanie apiksabanu z silnymi induktorami CYP3A4 i P-gp (np. z ryfampicyną, fenytoiną, karbamazepiną, fenobarbitalem lub zielem dziurawca) może prowadzić do zmniejszenia ekspozycji na apiksaban o ~50% i należy stosować go z ostrożnością. **Leczenie ZŻG lub ZP** ▪ Apiksaban nie jest zalecany

Zabiegi chirurgiczne i inne zabiegi inwazyjne

Apiksaban należy odstawić przed planowym zabiegiem chirurgicznym lub innym zabiegiem inwazyjnym (z wyjątkiem kardiowersji lub ablacji cewnikowej) z powodu ryzyka krwawienia (patrz tabela poniżej).

Jeżeli nie ma możliwości odroczenia zabiegu chirurgicznego lub zabiegu inwazyjnego, wówczas należy zachować odpowiednią ostrożność, biorąc pod uwagę zwiększone ryzyko krwawienia. Należy rozważyć ryzyko krwawienia w stosunku do stopnia pilności zabiegu.

W przypadku, gdy u pacjenta leczonego apiksabanem występuje konieczność przeprowadzenia planowej interwencji, np. zabiegu chirurgicznego lub innego zabiegu inwazyjnego, obarczonego zwiększonym ryzykiem krwawienia, apiksaban należy odstawić na odpowiedni okres przed zabiegiem, aby zmniejszyć ryzyko krwawienia związanego ze stosowaniem leków przeciwzakrzepowych. Okres półtrwania apiksabanu wynosi około 12 godzin. Biorąc pod uwagę, że apiksaban jest odwracalnym inhibitorem czynnika Xa, jego działanie przeciwzakrzepowe powinno ustąpić w ciągu 24 do 48 godzin od podania ostatniej dawki.

Tabela 4. Wytyczne dotyczące stosowania apikasabanu u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym lub innym zabiegom inwazyjnym

Odstawienie apiksabanu przed planowym zabiegiem chirurgicznym/ innym zabiegiem inwazyjnym	
Niskie ryzyko krwawienia (dotyczy interwencji, w których krwawienie, jeśli wystąpi, będzie minimalne, nie wystąpi w krytycznej lokalizacji i/lub będzie łatwe do opanowania za pomocą prostej hemostazy mechanicznej)	Co najmniej **24 godziny** przed planowym zabiegiem chirurgicznym lub innym zabiegiem inwazyjnym
Umiarkowane lub wysokie ryzyko krwawienia (dotyczy interwencji, w których nie można wykluczyć możliwości wystąpienia krwawienia istotnego klinicznie lub w których ryzyko krwawienia byłoby nieakceptowalne)	Co najmniej **48 godzin** przed planowym zabiegiem chirurgicznym lub innym zabiegiem inwazyjnym

Tymczasowe przerwanie stosowania produktu leczniczego

Odstawienie produktów leczniczych przeciwzakrzepowych, w tym także apiksabanu, z powodu czynnego krwawienia, planowej operacji chirurgicznej lub zabiegów inwazyjnych naraża pacjentów na podwyższone ryzyko zakrzepicy. Należy unikać opóźnień w leczeniu, a w przypadku konieczności tymczasowego przerwania stosowania apiksabanu z dowolnego powodu, leczenie należy wznowić możliwie jak najszybciej, o ile sytuacja kliniczna na to pozwala i o ile uzyskano odpowiednią hemostazę.

Znieczulenie lub nakłucie podpajęczynówkowe/zewnątrzoponowe

Po zastosowaniu znieczulenia centralnego (podpajęczynówkowego/zewnątrzoponowego) lub nakłucia podpajęczynówkowego/zewnątrzoponowego, pacjenci otrzymujący leki przeciwzakrzepowe w ramach prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych są narażeni na ryzyko wystąpienia krwiaka podpajęczynówkowego lub nadtwardówkowego, który może prowadzić do długotrwałego lub trwałego porażenia. Cewniki nadtwardówkowe lub dokanałowe stosowane po operacji należy usunąć **co najmniej 5 godzin** przed podaniem pierwszej dawki apiksabanu.

Zalecenia dotyczące stosowania apiksabanu u pacjentów ze stałymi cewnikami nadtwardówkowymi lub dokanałowymi

Nie ma doświadczenia klinicznego związanego ze stosowaniem apiksabanu u pacjentów z założonym na stałe cewnikiem dokanałowym lub nadtwardówkowym. Jeżeli istnieje taka potrzeba i w oparciu o dane dotyczące farmakokinetyki apiksabanu, między podaniem ostatniej dawki apiksabanu a usunięciem cewnika powinno upłynąć **20-30 godzin** (tj. 2 x okres półtrwania leku), a przed usunięciem cewnika należy pominąć co najmniej jedną dawkę produktu. Następną dawkę apiksabanu można podać **nie wcześniej niż po upływie 5 godzin** od usunięcia cewnika. Podobnie jak w przypadku wszystkich nowych przeciwkrzepliwych produktów leczniczych, doświadczenie z blokadą centralną jest ograniczone, w związku z tym zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności przy stosowaniu apiksabanu w obecności blokady centralnej (Rycina 1).

Pacjentów należy często kontrolować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych zaburzeń neurologicznych (np. drętwienia lub osłabienia nóg, zaburzeń czynności jelit lub pęcherza moczowego). W przypadku stwierdzenia zaburzeń neurologicznych niezbędne jest pilne postawienie diagnozy oraz leczenie.

Rycina 1. Zalecenia dotyczące stosowania apiksabanu u pacjentów poddawanych znieczuleniu lub nakłuciu podpajęczynówkowemu/zewnątrzoponowemu

PRZYJĘCIE OSTATNIEJ TABLETKI PRZED USUNIĘCIEM CEWNIKA DOKANAŁOWEGO/NADTWARDÓWKOWEGO

↓

odczekać 20-30 godzin

↓

usunięcie cewnika

↓

odczekać ≥ 5 godzin

↓

PODANIE PIERWSZEJ TABLETKI PO USUNIĘCIU CEWNIKA

Postępowanie w przypadku przedawkowania i krwawienia

Przedawkowanie apiksabanu może zwiększać ryzyko krwawienia. W przypadku wystąpienia powikłań krwotocznych należy przerwać leczenie i zlokalizować miejsca krwawienia. Należy rozważyć rozpoczęcie odpowiedniego leczenia, np. hemostazy chirurgicznej, przetoczenia świeżo mrożonego osocza lub podawania leku odwracającego działanie inhibitorów czynnika Xa.

W kontrolowanych badaniach klinicznych apiksaban podawany doustnie zdrowym osobom w dawkach do 50 mg na dobę przez 3 do 7 dni (25 mg dwa razy na dobę przez 7 dni lub 50 mg raz na dobę przez 3 dni) nie powodował klinicznie istotnych działań niepożądanych.

Podanie węgla aktywowanego może być przydatne w leczeniu przedawkowania apiksabanu lub po przypadkowym spożyciu tego produktu.

W sytuacjach, gdy niezbędne jest odwrócenie efektu przeciwzakrzepowego z powodu zagrażającego życiu lub niekontrolowanego krwawienia, dostępny jest lek odwracający działanie inhibitorów czynnika Xa. Można także rozważyć podanie koncentratów czynników zespołu protrombiny (ang. *prothrombin complex concentrate*, PCC) lub rekombinowanego czynnika VIIa. U zdrowych osób odwrócenie działań farmakodynamicznych apiksabanu ocenianych na podstawie zmian w teście generacji trombiny było ewidentne w momencie zakończenia infuzji, a wartości wyjściowe uzyskano w ciągu 4 godzin od rozpoczęcia 30-minutowej infuzji PCC zawierającego 4 czynniki krzepnięcia. Jednakże nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu PCC zawierających 4 czynniki krzepnięcia w celu zatrzymania krwawienia u osób, którym podano apiksaban. Obecnie nie ma doświadczenia z zastosowaniem rekombinowanego czynnika VIIa u osób otrzymujących apiksaban. Można rozważyć podanie kolejnej dawki rekombinowanego czynnika VIIa, a samą dawkę zmodyfikować w oparciu o stopień zmniejszenia krwawienia.

W zależności od dostępności lokalnej, w przypadku dużych krwawień należy rozważyć konsultację eksperta w dziedzinie krzepnięcia krwi.

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek po podaniu pojedynczej dawki 5 mg apiksabanu doustnie hemodializa zmniejszała wartość AUC apiksabanu o 14%. Dlatego jest mało prawdopodobne, aby hemodializa była skutecznym środkiem zaradczym podczas przedawkowania apiksabanu.

Stosowanie testów koagulacyjnych

Leczenie apiksabanem nie wymaga rutynowej kontroli ekspozycji na lek. Jednakże kalibrowany ilościowy test anty-czynnik Xa może być użyteczny w wyjątkowych sytuacjach, w których znajomość ekspozycji na apiksaban może pomóc w podjęciu decyzji klinicznych, np.: przedawkowanie oraz nagły zabieg chirurgiczny.

Czas protrombinowy (PT), INR i czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT)

Zmiany wyników badań krzepnięcia, obserwowane po oczekiwanej dawce terapeutycznej były małe i wykazywały wysoką zmienność. Nie zaleca się stosowania tych badań do oceny działań farmakodynamicznych apiksabanu.

W teście generacji trombiny apiksaban zmniejszał endogenny potencjał trombiny będący miarą wytwarzania trombiny w osoczu ludzkim.

Test anty-FXa

Apiksaban wykazuje także działanie hamujące aktywność czynnika Xa, na co wskazuje spadek aktywności enzymatycznej czynnika Xa w wielu komercyjnych zestawach anty-FXa, jednakże wyniki różnią się w zależności od zestawu. Dane z badań klinicznych są dostępne tylko dla testu chromogennego heparyny Rotachrom®. Działanie hamujące aktywność czynnika Xa wykazuje ścisłą, bezpośrednią, liniową zależność ze stężeniem apiksabanu w osoczu krwi, osiągając maksymalną wartość w momencie wystąpienia maksymalnego stężenia apiksabanu w osoczu krwi. Zależność między stężeniem apiksabanu w osoczu krwi, a działaniem hamującym aktywność czynnika Xa jest w przybliżeniu liniowa w szerokim zakresie dawek apiksabanu.

Tabela 5 przedstawia przewidywaną ekspozycję na produkt leczniczy i zahamowanie aktywności czynnika Xa w stanie stacjonarnym dla każdego wskazania. U pacjentów przyjmujących apiksaban w zapobieganiu ŻChZZ po zabiegu chirurgicznym protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego wyniki wskazują na mniejszą niż 1,6-krotną różnicę między wartościami maksymalnymi i minimalnymi. U pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków przyjmujących apiksaban w zapobieganiu udarowi mózgu i zatorowości systemowej, wyniki wskazują na mniejszą niż 1,7-krotna różnicę między wartościami maksymalnymi i minimalnymi. U pacjentów przyjmujących apiksaban w leczeniu ZŻG i ZP lub w zapobieganiu nawrotowej ZŻG i ZP, wyniki wskazują na mniejszą niż 2,2-krotną różnicę między wartościami maksymalnymi i minimalnymi.

Tabela 5. Przewidywana ekspozycja na apiksaban i zahamowanie aktywności czynnika Xa w stanie stacjonarnym w zarejestrowanych wskazaniach

Przewidywana ekspozycja na apiksaban i zahamowanie aktywności czynnika Xa w stanie stacjonarnym				
	apiksaban C_{max} (ng/mL)	apiksaban C_{min} (ng/mL)	apiksaban maksymalne zahamowanie aktywności czynnika Xa (j.m./mL)	apiksaban minimalne zahamowanie aktywności czynnika Xa (j.m./mL)
Mediana [5./95. percentyl]				
Zapobieganie ŻChZZ: po planowym zabiegu chirurgicznym protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego				
2 × 2,5 mg 24 h 2,5 mg dwa razy na dobę	77 [41; 146]	51 [23; 109]	1,3 [0,67; 2,4]	0,84 [0,37; 1,8]
Zapobieganie udarowi mózgu i zatorowości systemowej: NVAF				
2 × 2,5 mg 24 h 2,5 mg dwa razy na dobę*	123 [69; 221]	79 [34; 162]	1,8 [1,0; 3,3]	1,2 [0,51; 2,4]
2 × 5 mg 24 h 5 mg dwa razy na dobę	171 [91; 321]	103 [41; 230]	2,6 [1,4; 4,8]	1,5 [0,61; 3,4]

Przewidywana ekspozycja na apiksaban i zahamowanie aktywności czynnika Xa w stanie stacjonarnym				
	apiksaban C_{max} (ng/mL)	apiksaban C_{min} (ng/mL)	apiksaban maksymalne zahamowanie aktywności czynnika Xa (j.m./mL)	apiksaban minimalne zahamowanie aktywności czynnika Xa (j.m./mL)
Mediana [5./95. percentyl]				
Leczenie ZŻG, leczenie ZP i zapobieganie nawrotowej ZŻG i ZP				
2 × 2,5 mg 24 h 2,5 mg dwa razy na dobę	67 [30; 153]	32 [11; 90]	1,0 [0,46; 2,5]	0,49 [0,17; 1,4]
2 × 5 mg 24 h 5 mg dwa razy na dobę	132 [59; 302]	63 [22; 177]	2,1 [0,91; 5,2]	1,0 [0,33; 2,9]
2 × 10 mg 24 h 10 mg dwa razy na dobę	251 [111; 572]	120 [41; 335]	4,2 [1,8; 10,8]	1,9 [0,64; 5,8]

Sposób podawania

W przypadku pacjentów, którzy nie są w stanie połknąć tabletek w całości, można rozkruszyć tabletki apiksabanu i sporządzić zawiesinę w wodzie lub 5% wodnym roztworze glukozy (G5W), lub w soku jabłkowym bądź wymieszać z musem jabłkowym i podać natychmiast doustnie. Ewentualnie tabletki apiksabanu można rozkruszyć i sporządzić zawiesinę w 60 mL wody lub G5W i podać natychmiast przez zgłębnik nosowo – żołądkowy. Rozkruszone tabletki apiksabanu pozostają stabilne w wodzie, G5W, soku jabłkowym i musie jabłkowym przez maksymalnie 4 godziny.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek oraz wątroby

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek	
Wskazanie do stosowania: ▪ **Zapobieganie udarom mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAF) z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka**	
Pacjenci dializowani	Niezalecane
Pacjenci z niewydolnością nerek (CrCl <15 ml/min)	Niezalecane
Ciężkie zaburzenia czynności nerek (CrCl 15–29 ml/min)	Zmniejszenie dawki do 2,5 mg dwa razy na dobę
Łagodne (CrCl 51–80 ml/min) bądź umiarkowane (CrCl 30–50 ml/min) zaburzenia czynności nerek	5 mg dwa razy na dobę. Brak konieczności dostosowywania dawki, chyba że pacjent spełnia kryteria zmniejszenia dawki do 2,5 mg dwa razy na dobę w oparciu o wiek, masę ciała i (lub) stężenie kreatyniny w surowicy (*patrz punkt dotyczący dawkowania*)
Wskazanie do stosowania: ▪ **Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganie nawrotowej ZŻG i ZP u osób dorosłych** ▪ **Zapobieganie epizodom żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po planowej operacji protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego**	
Pacjenci dializowani	Niezalecane
Pacjenci z niewydolnością nerek (CrCl <15 ml/min)	Niezalecane
Ciężkie zaburzenia czynności nerek (CrCl 15–29 ml/min)	Użycie z zachowaniem ostrożności
Łagodne (CrCl 51–80 ml/min) bądź umiarkowane (CrCl 30–50 ml/min) zaburzenia czynności nerek	Brak konieczności dostosowywania dawki

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby	
Wskazanie do stosowania: ▪ **Zapobieganie udarom mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAF) z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka** ▪ **Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganie nawrotowej ZŻG i ZP u osób dorosłych** ▪ **Zapobieganie epizodom żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po planowej operacji protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego**	
Pacjenci z chorobą wątroby przebiegającą z koagulopatią i klinicznie istotnym ryzykiem krwawienia	Przeciwwskazane
Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby	Niezalecane
Łagodne lub umiarkowane zaburzenia czynności wątroby (klasa A lub B skali Child-Pugha)	Użycie z zachowaniem ostrożności Brak konieczności dostosowywania dawki

GEDEON RICHTER

Numer wersji: 2,0
Data opracowania: wrzesień 2025
Data zatwierdzenia przez URPL: 16.10.2025

KEDP/DAFRX9 27.10.2025