

# Risicominimalisatie-materiaal voor zorgverleners over de risico's van apixaban

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van apixaban te beperken of te voorkomen.  
Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

## Indicatie

### Volwassenen

- Preventie van veneuze trombo embolische voorvallen (VTE) bij volwassen patiënten die een electieve heup- of knie vervangingsoperatie hebben ondergaan.
- Preventie van beroerte en systemische embolie bij volwassen patiënten met niet valvulair atriumfibrilleren (nvAF), met een of meer risicofactoren, zoals een eerdere beroerte of transiënte ischemische aanval (TIA); leeftijd  $\geq$  75 jaar; hypertensie; diabetes mellitus; symptomatisch hartfalen (NYHA-klasse  $\geq$  II).
- Behandeling van diepveneuze trombose (DVT) en pulmonaire embolie (PE) en preventie van herhaalde DVT en PE bij volwassenen (zie rubriek 4.4 voor hemodynamisch instabiele PE-patiënten).

### Pediatrische patiënten

- Behandeling van veneuze trombo embolie (VTE) en preventie van herhaalde VTE bij pediatrische patiënten van 28 dagen tot < 18 jaar.

- Zoals bij andere antistollingsmiddelen dienen patiënten die apixaban gebruiken nauwlettend te worden gecontroleerd op tekenen van bloedingen.
- Het wordt aangeraden dit geneesmiddel met voorzichtigheid te gebruiken bij aandoeningen met een verhoogd risico op bloeding.
- Apixaban patiënten dienen ingelicht te worden over het risico op bloedingen, waartoe een waarschuwingskaart voor de patiënt bestaat.

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

## Inhoudsopgave

Indicatie .....	2
Inhoudsopgave.....	3
Waarschuwingskaart voor de patiënt .....	5
Therapeutische indicatie voor volwassenen: Preventie van beroerte en systemische embolie bij volwassen patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (nvAF), met een of meer risicofactoren, zoals een eerdere beroerte of voorbijgaande ischemische aanval (TIA); leeftijd $\geq$ 75 jaar; hypertensie; diabetes mellitus; symptomatisch hartfalen (NYHA-klasse $\geq$ II) .....	6
Aanbevelingen voor dosering voor volwassenen.....	6
Aanbevelingen voor dosisverlaging voor volwassenen .....	6
Gemiste dosis bij volwassenen .....	7
Patiënten met nierinsufficiëntie .....	7
Patiënten met leverinsufficiëntie .....	7
Patiënten die katheterablatie ondergaan.....	8
Patiënten die cardioversie ondergaan.....	8
Therapeutische indicatie voor volwassenen: Behandeling van diepveneuze trombose (DVT) en pulmonaire embolie (PE) en preventie van herhaalde DVT en PE bij volwassenen.....	9
Doseringsaanbevelingen voor volwassenen.....	9
Gemiste dosis bij volwassenen .....	10
Volwassen patiënten met nierinsufficiëntie .....	11
Patiënten met leverinsufficiëntie .....	11
Hemodynamisch instabiele PE volwassen patiënten of volwassen patiënten die trombolysen of pulmonale embolectomie nodig hebben .....	11
Volwassen patiënten met actieve kanker .....	11
Therapeutische indicatie voor volwassenen: Preventie van veneuze trombo-embolische voorvallen (VTE) bij volwassen patiënten die een electieve heup- of knie vervangingsoperatie hebben ondergaan .....	12
Doseringsaanbevelingen voor volwassenen.....	12
Gemiste dosis bij volwassenen .....	12
Volwassen patiënten met nierinsufficiëntie .....	12
Volwassen patiënten met leverinsufficiëntie .....	13
Pediatrie therapeutische indicatie: Behandeling van veneuze trombo-embolie (VTE) en preventie van recidiverende VTE bij pediatrische patiënten van 28 dagen tot jonger dan 18 jaar .	14
Doseringsaanbevelingen voor kinderen.....	14
Gemiste dosis bij kinderen .....	16

Pediatrische patiënten met nierinsufficiëntie.....	16
Pediatrische patiënten met leverinsufficiëntie.....	17
Overstappen naar en van apixaban.....	17
Overstappen van behandeling met een vitamine K-antagonist (VKA) naar apixaban.....	17
Overstappen van apixaban naar een VKA-behandeling.....	18
Patiënten die mogelijk een hoger risico hebben op bloedingen.....	18
Operaties en invasieve interventies.....	21
Tijdelijke onderbreking .....	21
Spinale/epidurale anesthesie of punctie.....	22
Begeleiding voor het gebruik van apixaban bij patiënten met intrathecale of epidurale verblijfskatheters.....	22
Behandelen van overdosering en bloedingen .....	23
Gebruik van antistollingstesten .....	24
Protrombinetijd (PT), INR en geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT).....	24
Anti-Factor Xa (FXa) testen.....	24
Pediatrische patiënten.....	25
Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb .....	27

## Waarschuwingskaart voor de patiënt

Gelieve alle patiënten die behandeld worden met apixaban een 'Waarschuwingskaart voor de patiënt' te geven en hen te informeren over het belang en de gevolgen van antistollingsbehandeling. De waarschuwingskaart voor de patiënt is in het doosje van de apixaban verpakking ingevoegd samen met de patiëntenbijsluiter.

U dient de patiënt of zorgverleners van pediatrische patiënten met name te informeren over het belang van de therapietrouw, over signalen die kunnen wijzen op bloedingen en wanneer ze contact op moeten nemen met een medisch hulpverlener.

Deze 'waarschuwingskaart voor de patiënt' geeft informatie aan zorgverleners over de antistollingsbehandeling en bevat belangrijke contactinformatie in noodgevallen.

U dient uw patiënten of verzorgende te adviseren om de waarschuwingskaart voor de patiënt altijd bij zich te dragen en deze aan alle zorgverleners betrokken bij hun zorg te laten zien. Tevens moeten zij eraan herinnerd worden om de zorgverleners betrokken bij hun zorg te informeren dat zij apixaban nemen in het geval zij een operatie of invasieve interventie dienen te ondergaan.

## Therapeutische indicatie voor volwassenen: Preventie van beroerte en systemische embolie bij volwassen patiënten met niet-valvulair atriumfibrilleren (nvAF), met een of meer risicofactoren, zoals een eerdere beroerte of voorbijgaande ischemische aanval (TIA); leeftijd $\geq$ 75 jaar; hypertensie; diabetes mellitus; symptomatisch hartfalen (NYHA-klasse $\geq$ II)

### Aanbevelingen voor dosering voor volwassenen

De aanbevolen dosis van apixaban is tweemaal daags 5 mg oraal ingenomen met water en met of zonder voedsel. De behandeling dient over een langere termijn te worden voortgezet (figuur 1).

**Figuur 1**



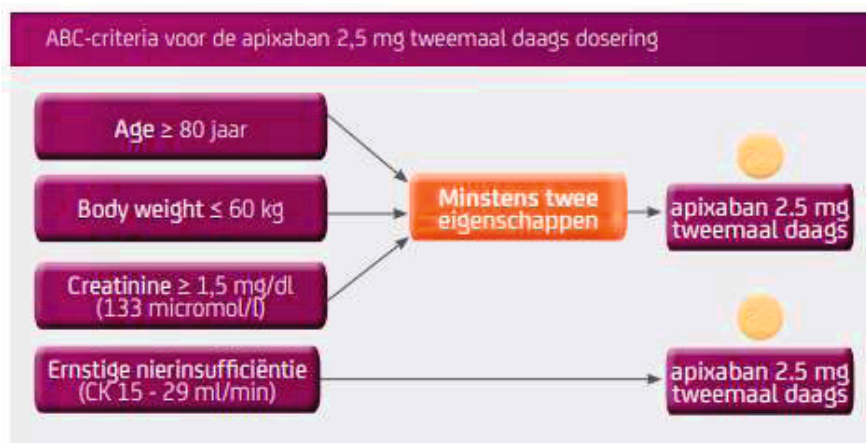
Voor patiënten die niet in staat zijn hele tabletten door te slikken, kunnen apixaban tabletten worden fijngemaakt en opgelost in water, 5% glucose in water (G5W), appelsap of gemengd met appelmoes en onmiddellijk oraal worden toegediend. Als alternatief kunnen apixaban tabletten worden fijngemaakt en opgelost in 60 ml water of G5W en onmiddellijk worden toegediend via een neussonde. Fijngemaakte apixaban-tabletten zijn tot 4 uur stabiel in water, G5W, appelsap en appelmoes.

### Aanbevelingen voor dosisverlaging voor volwassenen

De aanbevolen dosis apixaban is 2,5 mg, tweemaal daags oraal bij patiënten met nvAF en ten minste twee van de volgende kenmerken: leeftijd  $\geq$  80 jaar, lichaamsgewicht  $\leq$  60 kg, of serumcreatinine  $\geq$  1,5 mg/dl (133 micromol/l) (figuur 2).

Bij volwassen patiënten met nvAF en ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring [CK] 15 tot 29 ml/min) dienen patiënten ter preventie van beroerte en systemische embolie de lagere dosis apixaban 2,5 mg tweemaal daags te krijgen (figuur 2).

**Figuur 2**



## Gemiste dosis bij volwassenen

Een gemiste ochtenddosis dient onmiddellijk worden ingenomen wanneer dit wordt opgemerkt, en kan samen met de avonddosis worden ingenomen. Een gemiste avonddosis kan alleen dezelfde avond worden ingenomen, de patiënt mag de volgende ochtend geen twee doses innemen. De patiënt dient de volgende dag door te gaan met de inname van de normale dosis tweemaal daags, zoals aanbevolen.

## Patiënten met nierinsufficiëntie

Nierinsufficiëntie	
Dialyse	Niet aanbevolen
Zeer ernstige nierinsufficiëntie (CK < 15 ml/min)	Niet aanbevolen
Ernstige nierinsufficiëntie (CK 15 tot 29 ml/min)	Dosisverlaging naar 2,5 mg tweemaal daags
Lichte (CK 51 tot 80 ml/min) of matige (CK 30 tot 50 ml/min) nierinsufficiëntie	5 mg tweemaal daags. Er is geen dosisaanpassing nodig bij deze patiënten, behalve als de patiënt voldoet aan de criteria voor dosisverlaging naar 2,5 mg tweemaal daags. De criteria zijn gebaseerd op leeftijd, lichaamsgewicht en/of serumcreatinine (zie rubriek 'Aanbevelingen voor dosisverlaging voor volwassenen')

## Patiënten met leverinsufficiëntie

Leverinsufficiëntie	
Leverziekte die gepaard gaat met coagulopathie en een klinisch relevant bloedingsrisico	Gecontra-indiceerd
Ernstige leverinsufficiëntie	Niet aanbevolen
Milde of matige leverinsufficiëntie (Child Pugh A of B)	Met voorzichtigheid gebruiken Geen dosisaanpassing nodig

Voordat de behandeling met apixaban wordt gestart, dient een leverfunctietest te worden uitgevoerd. Patiënten met verhoogde leverenzymen, alanine aminotransferase (ALAT)/aspartaat aminotransferase (ASAT) > 2 x ULN of totaal bilirubine  $\geq$  1,5 x ULN werden uitgesloten van deelname aan klinische onderzoeken. Daarom moet apixaban bij deze populatie met voorzichtigheid worden gebruikt bij deze patiënten.

## Patiënten die katheterablatie ondergaan

Apixaban kan gecontinueerd worden bij patiënten die katheterablatie voor atriumfibrilleren ondergaan.

## Patiënten die cardioversie ondergaan

Apixaban kan worden gestart of voortgezet bij volwassen nvAF patiënten die mogelijk cardioversie nodig hebben.

Voor patiënten die niet eerder met antistollingsmiddelen zijn behandeld, moet er uitsluiting van een trombus in het linkeratrium worden overwogen voorafgaand aan de cardioversie, met behulp van een beeldgeleide benadering (bijvoorbeeld transoesofageale echocardiografie (TEE) of computertomografie (CT)), in overeenstemming met de vastgestelde medische richtlijnen. Voor patiënten bij wie eerder een intracardiale trombus is gedetecteerd, moeten de vastgestelde medische richtlijnen gevolgd worden voorafgaand aan cardioversie.

Patiënt status	Voldoet patiënt aan criteria voor dosisverlaging?	Doseringschema
Starten van behandeling met apixaban	Nee	5 mg tweemaal daags voor ten minste twee en een halve dag (5 afzonderlijke doses) voorafgaand aan de cardioversie
	Ja	2,5 mg tweemaal daags voor ten minste twee en een halve dag (5 afzonderlijke doses) voorafgaand aan de cardioversie
Onvoldoende tijd voorafgaand aan de cardioversie* om het te verwachte tweemaal daags regime van 5 afzonderlijke doses apixaban gedurende 2,5 dag toe te dienen	Nee	Oplaaddosis van 10 mg ten minste 2 uur voor de cardioversie, gevolgd door 5 mg tweemaal daags
	Ja	Oplaaddosis van 5 mg ten minste 2 uur voor de cardioversie, gevolgd door 2,5 mg tweemaal daags

\* Artsen moeten overwegen om voorafgaand aan cardioversie te controleren op ventriculaire trombus.



Voorafgaand aan de cardioversie dient bevestigd te worden dat de patiënt apixaban volgens voorschrift heeft gebruikt. Bij beslissingen over de initiatie en duur van de behandeling dient rekening gehouden te worden met vastgestelde richtlijnen voor antistollingsbehandeling bij patiënten die cardioversie ondergaan.

## **Therapeutische indicatie voor volwassenen: Behandeling van diepveneuze trombose (DVT) en pulmonaire embolie (PE) en preventie van herhaalde DVT en PE bij volwassenen**

### **Doseringsaanbevelingen voor volwassenen**







De aanbevolen dosis van apixaban voor de behandeling van acute DVT en de behandeling van PE is tweemaal daags 10 mg oraal ingenomen gedurende de eerste 7 dagen, gevolgd door tweemaal daags 5 mg oraal ingenomen met water, met of zonder voedsel.

Zoals volgens de beschikbare medische richtlijnen dient een korte behandelduur (minstens 3 maanden) gebaseerd te zijn op transiënte risicofactoren (bijvoorbeeld recente operatie, trauma, immobilisatie).

De aanbevolen dosis van apixaban voor de preventie van herhaalde DVT en PE is tweemaal daags 2,5 mg oraal ingenomen met water, met of zonder voedsel.

Als preventie van herhaalde DVT en PE is geïndiceerd, dient met tweemaal daags 2,5 mg te worden gestart na het afronden van 6 maanden behandeling met apixaban 5 mg tweemaal daags of met een andere anticoagulans, zoals weergegeven in de figuur 3.

**Figuur 3**

DOSERING	OCHTEND	AVOND	DAGELIJKE DOSERING
Behandeling van acute DVT of PE (ten minste 3 maanden)			
<b>Dag 1-7</b> 10 mg tweemaal daags	 apixaban 5 mg apixaban 5 mg	 apixaban 5 mg apixaban 5 mg	20 mg
<b>Vanaf dag 8</b> 5 mg tweemaal daags	 apixaban 5 mg	 apixaban 5 mg	10 mg
Preventie van herhaalde DVT en/of PE na afronden van 6 maanden anticoagulantiebehandeling			
2,5 mg tweemaal daags	 apixaban 2,5 mg	 apixaban 2,5 mg	5 mg

De duur van de totale behandeling dient per individuele patiënt te worden bepaald na een zorgvuldige afweging van het voordeel van de behandeling ten opzichte van het risico op bloedingen.

Voor patiënten die niet in staat zijn hele tabletten door te slikken, kunnen apixaban tabletten worden fijngemaakt en opgelost in water, 5% glucose in water (G5W), appelsap of gemengd met appelmoes en onmiddellijk oraal worden toegediend. Als alternatief kunnen apixaban tabletten worden fijngemaakt en opgelost in 60 ml water of G5W en onmiddellijk worden toegediend via een neussonde. Geplette apixaban-tabletten zijn tot 4 uur stabiel in water, G5W, appelsap en appelmoes.

### Gemiste dosis bij volwassenen

Een gemiste ochtenddosis moet onmiddellijk worden ingenomen wanneer deze wordt opgemerkt, en kan samen met de avonddosis worden ingenomen. Een gemiste avonddosis kan alleen dezelfde avond worden ingenomen, de patiënt mag de volgende ochtend geen twee doses innemen. De patiënt dient de volgende dag door te gaan met de inname van de normale dosis tweemaal daags, zoals aanbevolen.

## Volwassen patiënten met nierinsufficiëntie

Nierinsufficiëntie	
Dialyse	Niet aanbevolen
Zeer ernstige nierinsufficiëntie (CK < 15 ml/min)	Niet aanbevolen
Ernstige nierinsufficiëntie (CK 15 tot 29 ml/min)	Wees voorzichtig met het gebruik
Lichte (CK 51 tot 80 ml/min) of matige (CK 30 tot 50 ml/min) nierinsufficiëntie	Geen dosisaanpassing nodig

## Patiënten met leverinsufficiëntie

Leverinsufficiëntie	
Leverziekte die gepaard gaat met coagulopathie en een klinisch relevant bloedingsrisico	Gecontra-indiceerd
Ernstige leverinsufficiëntie	Niet aanbevolen
Milde of matige leverinsufficiëntie (Child Pugh A of B)	Met voorzichtigheid gebruiken Geen dosisaanpassing nodig

Voordat de behandeling met apixaban wordt gestart, dient een leverfunctietest te worden uitgevoerd. Patiënten met verhoogde leverenzymen ALAT/ASAT > 2x ULN of totaal bilirubine  $\geq$  1,5x ULN werden uitgesloten in klinische onderzoeken. Daarom moet apixaban bij deze populatie met voorzichtigheid worden gebruikt.

## Hemodynamisch instabiele PE volwassen patiënten of volwassen patiënten die trombolysen of pulmonale embolectomie nodig hebben

Apixaban wordt niet aanbevolen als een alternatief voor ongefractioneerde heparines bij patiënten met pulmonaire embolie die hemodynamisch instabiel zijn of die trombolysen of pulmonale embolectomie ondergaan, aangezien de veiligheid en werkzaamheid van apixaban in deze klinische situaties niet zijn vastgesteld.

## Volwassen patiënten met actieve kanker

Patiënten met actieve kanker kunnen een hoog risico lopen op zowel veneuze trombo-embolie als bloedingen.

Wanneer apixaban wordt overwogen voor de behandeling van DVT of PE bij kankerpatiënten, dient een zorgvuldige afweging te worden gemaakt van de voordelen en de risico's.

# Therapeutische indicatie voor volwassenen: Preventie van veneuze trombo-embolische voorvallen (VTE) bij volwassen patiënten die een electieve heup- of knievervangingsoperatie hebben ondergaan

## Doseringsaanbevelingen voor volwassenen

De aanbevolen dosis apixaban is 2,5 mg, tweemaal daags oraal in te nemen met water, met of zonder voedsel. De aanvangsdosis dient 12 tot 24 uur na de operatie worden ingenomen.

Artsen kunnen rekening houden de mogelijke voordelen van eerdere antistolling voor VTE-profylaxe en met de risico's van postoperatieve bloedingen bij het bepalen van het tijdstip van toediening binnen dit tijdsinterval.

Bij patiënten die een heupvervangingsoperatie ondergaan, is de aanbevolen duur van de behandeling 32 tot 38 dagen.

Bij patiënten die een knievervangingsoperatie ondergaan, is de aanbevolen duur van de behandeling 10 tot 14 dagen.

Voor patiënten die niet in staat zijn hele tabletten door te slikken, kunnen apixaban tabletten worden fijngemaakt en opgelost in water, 5% glucose in water (G5W), appelsap of gemengd met appelmoes en onmiddellijk oraal worden toegediend. Als alternatief kunnen apixaban tabletten worden fijngemaakt en opgelost in 60 ml water of G5W en onmiddellijk worden toegediend via een neussonde. Geplette apixaban tabletten zijn tot 4 uur stabiel in water, G5W, appelsap en appelmoes.

## Gemiste dosis bij volwassenen

Een gemiste ochtenddosis moet onmiddellijk worden ingenomen wanneer deze wordt opgemerkt, en kan samen met de avonddosis worden ingenomen. Een gemiste avonddosis mag alleen dezelfde avond worden ingenomen, de patiënt mag de volgende ochtend geen twee doses innemen. De patiënt dient de volgende dag door te gaan met de inname van de normale dosis tweemaal daags, zoals aanbevolen.

## Volwassen patiënten met nierinsufficiëntie

Nierinsufficiëntie	
Dialyse	Niet aanbevolen
Zeer ernstige nierinsufficiëntie (CK < 15 ml/min)	Niet aanbevolen
Ernstige nierinsufficiëntie (CK 15 tot 29 ml/min)	Wees voorzichtig met het gebruik
Lichte (CK 51 tot 80 ml/min) of matige (CK 30 tot 50 ml/min) nierinsufficiëntie	Geen dosisaanpassing nodig

## Patiënten met leverinsufficiëntie

Leverinsufficiëntie	
Leverziekte die gepaard gaat met coagulopathie en een klinisch relevant bloedingsrisico	Gecontra-indiceerd
Ernstige leverinsufficiëntie	Niet aanbevolen
Milde of matige leverinsufficiëntie (Child Pugh A of B)	Met voorzichtigheid gebruiken Geen dosisaanpassing nodig

Voordat de behandeling met apixaban wordt gestart, dient een leverfunctietest te worden uitgevoerd. Patiënten met verhoogde leverenzymen ALAT/ASAT > 2 x ULN of totaal bilirubine  $\geq$  1,5 x ULN werden uitgesloten van deelname aan klinische onderzoeken. Daarom moet apixaban met voorzichtigheid worden gebruikt bij deze patiënten.

## **Pediatrische therapeutische indicatie: Behandeling van veneuze trombo-embolie (VTE) en preventie van recidiverende VTE bij pediatrische patiënten van 28 dagen tot jonger dan 18 jaar**

Apixaban wordt niet aanbevolen voor gebruik bij pasgeborenen en pediatrische patiënten in de leeftijd van 28 dagen tot jonger dan 18 jaar voor andere indicaties dan de behandeling van VTE en de preventie van herhaalde VTE.

### **Doseringsaanbevelingen voor kinderen**

De behandeling met apixaban voor pediatrische patiënten in de leeftijd van 28 dagen tot jonger dan 18 jaar dient te worden gestart na ten minste 5 dagen initiële parenterale antistollingstherapie.

De aanbevolen dosis apixaban is gebaseerd op het gewicht van de patiënt (tabel 1). De dosis moet worden aangepast aan het gewichtsniveau naarmate de behandeling vordert.

Voor gewichten die niet in de doseringstabel worden vermeld, kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Op basis van de VTE-behandelingsrichtlijnen bij pediatrische patiënten dient de duur van de totale behandeling te worden geïndividualiseerd na zorgvuldige afweging van het voordeel van de behandeling en het risico op bloedingen.

Tabel 1

Apixaban doseringsaanbevelingen voor de behandeling van VTE en preventie van recidiverende VTE bij pediatrische patiënten, in kg					
		Dag 1 tot 7		Dag 8 en verder	
Farmaceutische vormen	Lichaamsgewicht	Doserings-schema	Maximale dagelijkse dosis	Doserings-schema	Maximale dagelijkse dosis
Granulaat in capsules die moeten worden geopend 0.15 mg	4 tot < 5 kg	0,6 mg tweemaal daags	1,2 mg	0,3 mg tweemaal daags	0,6 mg
Omhuld granulaat in sachet 0.5 mg, 1.5 mg, 2.0 mg	5 tot < 6 kg	1 mg tweemaal daags	2 mg	0,5 mg tweemaal daags	1 mg
	6 tot < 9 kg	2 mg tweemaal daags	4 mg	1 mg tweemaal daags	2 mg
	9 tot < 12 kg	3 mg tweemaal daags	6 mg	1,5 mg tweemaal daags	3 mg
	12 tot < 18 kg	4 mg tweemaal daags	8 mg	2 mg tweemaal daags	4 mg
	18 tot < 25 kg	6 mg tweemaal daags	12 mg	3 mg tweemaal daags	6 mg
	25 tot < 35 kg	8 mg tweemaal daags	16 mg	4 mg tweemaal daags	8 mg
Filmomhulde tabletten 2.5 mg en 5.0 mg	≥ 35 kg	10 mg tweemaal daags	20 mg	5 mg tweemaal daags	10 mg

## Gemiste dosis bij kinderen

Een gemiste ochtenddosis moet onmiddellijk worden ingenomen wanneer deze wordt opgemerkt, en kan samen met de avonddosis worden ingenomen. Een gemiste avonddosis mag alleen dezelfde avond worden ingenomen, de patiënt mag de volgende ochtend geen twee doses innemen. De patiënt dient de volgende dag door te gaan met de inname van de normale dosis tweemaal daags, zoals aanbevolen.

## Pediatrische patiënten met nierinsufficiëntie

Op basis van gegevens voor volwassenen en beperkte gegevens bij pediatrische patiënten is er geen dosisaanpassing nodig bij pediatrische patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie. Apixaban wordt niet aanbevolen bij pediatrische patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Pediatrische patiënten met ernstige nierinsufficiëntie zijn niet onderzocht en mogen daarom geen apixaban krijgen. Bij pediatriche patiënten  $\geq 2$  jaar wordt ernstige nierinsufficiëntie gedefinieerd als een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) van minder dan 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak (BSA). In onderzoek CV185325 worden bij patiënten jonger dan 2 jaar de drempelwaarden voor ernstige nierinsufficiëntie naar geslacht en postnatale leeftijd samengevat in tabel 2 hieronder; elk komt overeen met een eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA voor patiënten  $\geq 2$  jaar.

Tabel 2

eGFR-geschiktheidsdrempels voor studie CV185325		
Postnatale leeftijd (geslacht)	GFR-referentiebereik (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	Drempel om in aanmerking te komen voor eGFR*
1 week (jongens en meisjes)	41 ± 15	$\geq 8$
2 tot 8 weken (jongens en meisjes)	66 ± 25	$\geq 12$
> 8 weken tot < 2 jaar (jongens en meisjes)	96 ± 22	$\geq 22$
2 tot 12 jaren (jongens en meisjes)	133 ± 27	$\geq 30$
13 tot 17 jaren (jongens)	140 ± 30	$\geq 30$
13 tot 17 jaren (meisjes)	126 ± 22	$\geq 30$

\* De drempel om in aanmerking te komen voor deelname aan de CV185325-studie, waarbij de geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) werd berekend volgens de bijgewerkte Schwartz-vergelijking aan het bed (Schwartz, GJ et al., CJASN 2009). Deze drempel per protocol kwam overeen met de eGFR waaronder een toekomstige patiënt werd geacht een "ontoereikende nierfunctie" te hebben die deelname aan studie CV185325 uitsloot. Elke drempel werd gedefinieerd als een eGFR < 30% van 1 standaarddeviatie (SD) onder het GFR-referentiebereik voor leeftijd en geslacht. Drempelwaarden voor patiënten < 2 jaar komen overeen met een eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, de conventionele definitie van ernstig nierfalen bij patiënten > 2 jaar.



## Pediatrische patiënten met leverinsufficiëntie

Apixaban is niet onderzocht bij pediatrische patiënten met leverinsufficiëntie.

Voorafgaand aan de start van apixaban dient een leverfunctietest te worden uitgevoerd

## Overstappen naar en van apixaban

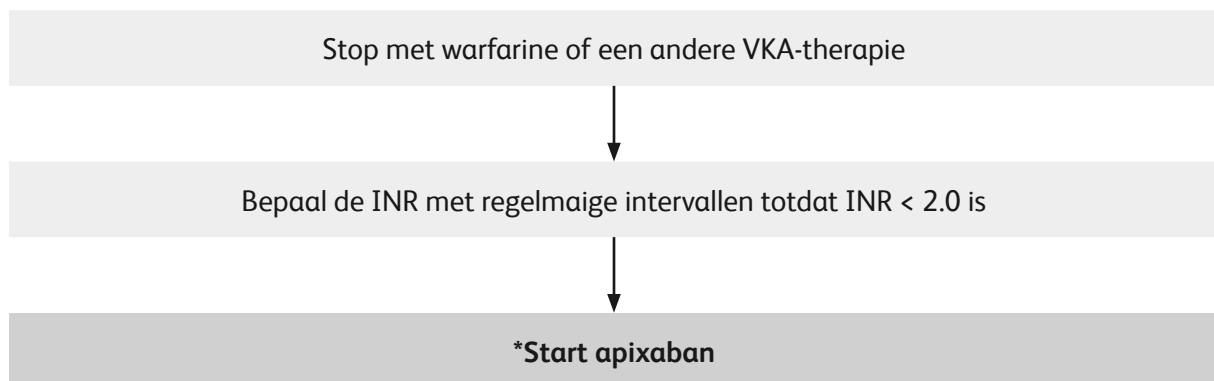
Overstappen van parenterale antistollingsmiddelen naar apixaban (en vice versa) is mogelijk bij de eerstvolgende geplande dosis.

Deze geneesmiddelen mogen niet gelijktijdig worden toegediend.

## Overstappen van behandeling met een vitamine K-antagonist (VKA) naar apixaban

Bij het omzetten van patiënten (volwassen en pediatrisch) van VKA-behandeling naar apixaban moet warfarine of andere VKA-behandeling worden gestaakt en moet apixaban worden gestart wanneer de internationaal genormaliseerde ratio (INR) < 2,0 is (Figuur 4).

**Figuur 4**



\* Raadpleeg de doseringsaanbevelingen per indica

## Overstappen van apixaban naar een VKA-behandeling

Er zijn geen gegevens beschikbaar over pediatriche patiënten.

Bij het omzetten van volwassen patiënten die behandeld worden met apixaban naar VKA-behandeling, ga dan door met het toedienen van apixaban gedurende minstens 2 dagen na het starten van de behandeling van apixaban en VKA. Bepaal de INR na twee dagen van gelijktijdige toediening van apixaban en VKA, en vóór de eerstvolgende geplande dosis apixaban. Ga door met het gelijktijdig toedienen van apixaban en VKA tot de INR  $\geq$  2,0 is.

## Patiënten die mogelijk een hoger risico hebben op bloedingen

Verschillende subgroepen van patiënten hebben een verhoogd bloedingsrisico en dienen nauwlettend te worden gecontroleerd op klachten en verschijnselen van bloedingscomplicaties. Apixaban dient met voorzichtigheid te worden gebruikt in geval van een verhoogd bloedingsrisico. Het toedienen van apixaban moet worden gestaakt indien er een ernstige bloeding optreedt.

### Het risico op bloedingen is hoger bij patiënten met laesies of aandoeningen met een verhoogd risico op ernstige bloedingen

Onder andere:

- Actieve klinisch significante bloedingen
- Leverziekte die gepaard gaat met coagulopathie en klinisch relevant bloedingsrisico
- Huidige of recente gastro-intestinale ulceratie
- Aanwezigheid van maligne neoplasmata met een hoog bloedingsrisico
- Recent letsel aan hersenen of ruggenmerg
- Recente operatie van hersenen, ruggenmerg of ogen
- Recente intracraniale bloeding
- Aanwezigheid van of verdenking van oesofageale varices, arterioveneuze malformaties, vasculaire aneurysma's of ernstige vasculaire afwijkingen in de hersenen of in het ruggenmerg

Omstandigheden waarbij gebruik van apixaban is **gecontra-indiceerd**

## Interacties met andere geneesmiddelen die de hemostase beïnvloeden

<b>Antistollingsmiddelen</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Ongefractioneerde heparine (UFH), laagmoleculair gewicht heparines (bijv. enoxaparine, dalteparine), heparine derivaten (bijv. fondaparinux)</b></li><li>• <b>Orale antistollingsmiddelen (bijv. warfarine, rivaroxaban, dabigatran)</b></li></ul>	Vanwege een verhoogd bloedingsrisico is gelijktijdig gebruik van apixaban en andere antistollingsmiddelen gecontra-indiceerd, behalve in het geval van overstappen naar of van apixaban, wanneer UFH gegeven wordt in doses die nodig zijn om een centraal veneuze of arteriële katheter open te houden, of wanneer UFH wordt gegeven tijdens katheterablatie voor atriumfibrilleren
<b>Plaatjesaggregatieremmers</b>	Het gelijktijdig gebruik van apixaban met plaatjesaggregatieremmers verhoogt het bloedingsrisico. Apixaban moet met voorzichtigheid worden gebruikt als patiënten gelijktijdig behandeld worden met selectieve serotonine heropnameremmers (SSRIs)/ serotonine en noradrenaline heropnameremmers (SNRIs), NSAIDs, acetylsalicylzuur en/of P2Y12 remmers (bijv. clopidogrel). Er is beperkte ervaring met gelijktijdige toediening met andere plaatjesaggregatieremmers (zoals GPIIb/IIIa receptor antagonisten, dipyridamol, dextran of sulfinpyrazon) of trombolytica. Aangezien dergelijke middelen het bloedingsrisico verhogen, wordt gelijktijdige toediening van deze middelen met apixaban niet aanbevolen.

Factoren die de blootstelling aan apixaban kunnen verminderen/de plasmaspiegels van apixaban kunnen verlagen

Gelijktijdig gebruik met sterke inductoren van zowel CYP3A4 als P-gp

- Het gelijktijdig gebruik van apixaban met sterke inductoren van zowel CYP3A4 als P-gp (bijv. rifampicine, fenytoïne, carbamazepine, fenobarbital of sint-janskruid) kan leiden tot een vermindering van ~50% van de blootstelling aan apixaban en dient met voorzichtigheid te worden gebruikt

**Behandeling van DVT of PE**

- Apixaban wordt niet aanbevolen

*Zie rubrieken over patiënten met nierinsufficiëntie onder doseringsaanbevelingen voor elke afzonderlijke indicatie*

- Gebruik wordt niet aanbevolen bij patiënten met CrCl < 15 ml/min of bij patiënten die dialyse ondergaan
- Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met lichte of matige nierinsufficiëntie

**Patiënten met nvAF**

- Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (CrCl 15 tot 29 ml/min) dienen tweemaal daags de lagere dosis apixaban 2,5 mg te krijgen
- Patiënten met serumcreatinine  $\geq 1,5$  mg/dl (133  $\mu$ mol/l) geassocieerd met de leeftijd  $\geq 80$  jaar of lichaamsgewicht  $\leq 60$  kg dienen de lagere dosis apixaban 2,5 mg tweemaal daags te krijgen

Nierinsufficiëntie

Ouderen

- Geen dosisaanpassing nodig

**Patiënten met nvAF**

- Geen dosisaanpassing nodig, behalve in combinatie met andere factoren

Volwassenen met een laag lichaamsgewicht  $\leq 60$  kg

- Geen dosisaanpassing nodig

**Patiënten met nvAF**

- Geen dosisaanpassing nodig, behalve in combinatie met andere factoren

Gelijktijdig gebruik met sterke remmers van zowel CYP3A4 als P-gp

- Apixaban wordt niet aanbevolen bij patiënten die gelijktijdig systemisch behandeld worden met bijvoorbeeld azol-antimycotica (bijv. ketoconazol, itraconazol, voriconazol en posaconazol) en hiv-proteaseremmers (bijv. ritonavir)

Gelijktijdig gebruik met middelen die niet worden beschouwd als sterke remmers van zowel CYP3A4 als P-gp

- Er is geen dosisaanpassing voor apixaban nodig bij gelijktijdige toediening met bijvoorbeeld amiodaron, claritromycine, diltiazem, fluconazol, naproxen, kinidine en verapamil

## Operaties en invasieve interventies

Behandeling met apixaban dient voorafgaand aan electieve chirurgie of invasieve procedures met een bloedingsrisico (met uitzondering van cardioversie of katheterablatie) te worden gestaakt (zie onderstaande tabel).

Indien een operatie of invasieve procedure niet kan worden uitgesteld, betracht dan de nodige voorzichtigheid en neem daarbij het verhoogde bloedingsrisico in acht. Het bloedingsrisico dient afgewogen te worden tegen de noodzaak van interventie.

Indien een electieve procedure nodig is bij een patiënt die behandeld wordt met apixaban, zoals een operatie of een invasieve interventie die in verband gebracht wordt met een verhoogd risico op bloeding, moet apixaban gestaakt worden voor een periode die voldoende is om het risico te verminderen op bloedingen gerelateerd aan antistollingsmiddelen. De halfwaardetijd van apixaban is ongeveer 12 uur. Omdat apixaban een reversibele remmer van FXa is, zou de antistollingswerking van apixaban moeten verminderen binnen 24 tot 48 uur na de laatst toegediende dosis.

<b>Stoppen met het behandelen met apixaban voorafgaand aan een electieve operatie/ invasieve procedure</b>	
<b>Laag bloedingsrisico</b> (inclusief interventies waarbij bloeding, als het optreedt, minimaal zal zijn, niet-kritisch voor wat betreft de plaats van bloeding en/of eenvoudig onder controle te brengen door middel van mechanische hemostase)	Minstens <b>24 uur</b> voorafgaand aan de electieve operatie of invasieve interventie
<b>Matig of hoog bloedingsrisico</b> (alle interventies waarbij de kans op klinisch significante bloeding niet kan worden uitgesloten of waarbij het bloedingsrisico onacceptabel is)	Minstens <b>48 uur</b> voorafgaand aan de electieve operatie of invasieve interventie

## Tijdelijke onderbreking

Het onderbreken van antistollingsmiddelen, waaronder apixaban, voor actieve bloedingen, electieve operaties of invasieve interventies geeft patiënten een verhoogd risico op trombose. Onderbrekingen van de behandeling dienen te worden vermeden en als de antistollingsbehandeling met apixaban tijdelijk moet worden gestaakt, ongeacht de reden, moet de behandeling zo snel mogelijk worden opgestart, maar alleen als de klinische situatie dit toestaat en een adequate hemostase bereikt is.

## Spinale/epidurale anesthesie of punctie

Wanneer neuraxiale anesthesie (spinale/epidurale anesthesie) of spinale/epidurale punctie wordt toegepast, lopen patiënten die ter preventie van trombo-embolische complicaties met antitrombotische middelen worden behandeld het risico op epiduraal of spinaal hematoom. Dat kan resulteren in langdurige of permanente verlamming. Post-operatieve verblijfskatheters moeten ten minste 5 uur vóór de eerste dosis apixaban worden verwijderd.

### Begeleiding voor het gebruik van apixaban bij patiënten met intrathecale of epidurale verblijfskatheters

Er is geen klinische ervaring met het gebruik van apixaban met epidurale of intrathecale verblijfskatheters. Indien de noodzaak daartoe bestaat en op basis van de farmacokinetische kenmerken van apixaban dient tussen de laatste dosis apixaban en de verwijdering van de katheter een tijdsinterval van 20 tot 30 uur (d.w.z. 2 x de halfwaardetijd) in acht te worden genomen en ten minste 1 dosis dient voor de verwijdering van de katheter overgeslagen te worden. De volgende dosis apixaban mag ten minste 5 uur na de verwijdering van de katheter gegeven worden. Zoals met alle antistollingsmiddelen is de ervaring met neuraxiale blokkade beperkt en daarom wordt uiterste voorzichtigheid aangeraden met het gebruik van apixaban bij een neuraxiale blokkade (Figuur 5).

Patiënten moeten regelmatig worden gecontroleerd op tekenen en symptomen van neurologische stoornissen (bijv. gevoelloosheid of zwakte van de benen, darm- of blaasdisfunctie). Als neurologische compromittering wordt opgemerkt, zijn dringende diagnose en behandeling noodzakelijk.

**Figuur 5**



Er zijn geen gegevens beschikbaar over het tijdstip van het plaatsen of verwijderen van een neuraxiale katheter bij pediatrische patiënten tijdens het gebruik van apixaban. Stop in dergelijke gevallen met apixaban en overweeg een kortwerkend parenteraal antistollingsmiddel.

## Behandelen van overdosering en bloedingen

Overdosering met apixaban kan leiden tot een hoger bloedingsrisico. In geval van bloedingscomplicaties moet de behandeling worden gestaakt en de oorzaak van de bloeding worden onderzocht. Er dient overwogen te worden om te starten met geschikte behandeling, bijv. operatieve hemostase, de transfusie van vers ingevroren plasma, of de toediening van een antidotum voor FXa-remmers.

In gecontroleerde klinische onderzoeken werden bij orale toediening van apixaban aan gezonde volwassen proefpersonen in doses tot 50 mg per dag gedurende 3 tot 7 dagen (25 mg tweemaal daags gedurende 7 dagen of 50 mg eenmaal daags gedurende 3 dagen) geen klinisch relevante bijwerkingen opgetreden.

Bij gezonde volwassen proefpersonen verminderde toediening van actieve kool 2 en 6 uur na inname van een dosis van 20 mg apixaban de gemiddelde oppervlakte onder de curve (AUC) met respectievelijk 50% en 27% en had geen invloed op de C<sub>max</sub>. De gemiddelde halfwaardetijd daalde van 13,4 uur bij toediening van apixaban alleen tot respectievelijk 5,3 uur en 4,9 uur bij toediening van actieve kool 2 en 6 uur na toediening van apixaban. De toediening van actieve kool kan dus nuttig zijn bij de behandeling van een overdosis apixaban of accidentele inname.

Voor situaties waarin omkering van de antistolling nodig is als gevolg van levensbedreigende of ongecontroleerde bloedingen, is een omkeermiddel voor factor Xa-remmers (andexanet alfa) beschikbaar voor volwassenen. Toediening van protrombinecomplexconcentraten (PCC's) of recombinant factor VIIa kan ook worden overwogen. Omkering van de farmacodynamische

effecten van apixaban, zoals aangetoond door veranderingen in de trombinegeneratietest, was duidelijk aan het einde van de infusie en bereikte de uitgangswaarden binnen 4 uur na het begin van een 30 minuten durende 4-factor PCC-infusie bij gezonde proefpersonen. Er is echter geen klinische ervaring met het gebruik van 4-factor PCC-producten om bloedingen om te keren bij personen die apixaban hebben gekregen. Momenteel is er geen ervaring met het gebruik van recombinante factor VIIa bij personen die apixaban krijgen. Herdosering van recombinant factor VIIa kan worden overwogen en getitreerd, afhankelijk van de verbetering van de bloeding.

Bij pediatrische patiënten is geen specifiek omkeringsmiddel (andexanet alfa) vastgesteld dat het farmacodynamische effect van apixaban tegenwerkt (zie de samenvatting van de productkenmerken van andexanet alfa). Transfusie van vers ingevroren plasma, of toediening van PCC's, of recombinant factor VIIa kan ook worden overwogen.

Afhankelijk van de lokale beschikbaarheid moet overleg met een stollingsdeskundige worden overwogen in geval van ernstige bloedingen.

Hemodialyse verlaagde de AUC met 14% bij proefpersonen met terminale nierziekte, wanneer een enkele dosis apixaban 5 mg oraal werd toegediend. Daarom is het onwaarschijnlijk dat hemodialyse een doeltreffend middel is om een overdosis apixaban te behandelen.

## Gebruik van antistollingstesten

Hoewel behandeling met apixaban geen routinematige controle van de blootstelling vereist, kan een gekalibreerde kwantitatieve antifactor Xa-test nuttig zijn in uitzonderlijke situaties waarin kennis van de blootstelling aan apixaban kan helpen bij het nemen van klinische beslissingen, zoals overdosering en noodchirurgie.

## Protrombinetijd (PT), INR en geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT)

Bij volwassenen zijn de veranderingen die worden waargenomen in deze stollingstests bij de verwachte therapeutische doses klein en onderhevig aan een hoge mate van variabiliteit. Het wordt niet aanbevolen om op basis daarvan de farmacodynamische effecten van apixaban te beoordelen. In de trombinegeneratietest verlaagde apixaban de endogene trombinepotentiaal, wat een meting is van een maat voor trombinegeneratie in humaan plasma.

## Anti-Factor Xa (FXa) testen

Apixaban vertoont ook anti-FXa-activiteit zoals blijkt uit de vermindering van de FXa-enzymactiviteit in meerdere commerciële anti-FXa-testen, hoewel de resultaten verschillen per test. Gegevens van klinische onderzoeken bij volwassenen zijn alleen beschikbaar voor het Rotachrom Heparine chromogeen-assay. De anti-FXa-activiteit vertoont een sterk direct lineaire verband met de plasmaconcentratie van apixaban en bereikt maximale waarden op het moment dat de plasmaconcentratie van apixaban maximaal is. Het verband tussen de plasmaconcentratie van apixaban en anti-FXa-activiteit is ongeveer lineair over een breed dosisbereik van apixaban.



Tabel 3 toont de anti-Factor-Xa-activiteit zien voor elke indicatie van apixaban bij volwassenen. Bij patiënten die apixaban gebruiken voor de preventie van VTE na een heup- of knieervangende operatie, laten de resultaten een minder dan 1,6-voudige fluctuatie in piek-tot-dalniveaus zien. Bij patiënten met nvAF die apixaban gebruiken voor de preventie van beroerte en systemische embolie, laten de resultaten een minder dan 1,7-voudige fluctuatie in piek-tot-dalniveaus zien. Bij patiënten die apixaban gebruiken voor de behandeling van DVT en PE of voor de preventie van recidiverende DVT en PE, laten de resultaten een minder dan 2,2-voudige fluctuatie in piek- tot dalniveaus.

**Tabel 3**

<b>Voorspelde steady-state blootstelling en anti-factor Xa-activiteit van apixaban</b>				
	<b>apixaban Cmax (ng/ml)</b>	<b>apixaban Cmin (ng/ml)</b>	<b>apixaban AXA max. (IE/ ml)</b>	<b>apixaban AXA min. (IE/ml)</b>
	Mediaan [5e, 95e percentiel]			
<b>Preventie van VTE: electieve heup- of knieervangingsoperatie</b>				
2,5 mg tweemaal daags	77 [41, 146]	51 [23, 109]	1,3 [0,67, 2,4]	0,84 [0,37, 1,8]
<b>Preventie van beroerte en systemische embolie: nvAF</b>				
2,5 mg tweemaal daags*	123 [69, 221]	79 [34, 162]	1,8 [1,0, 3,3]	1,2 [0,51, 2,4]
5 mg tweemaal daags	171 [91, 321]	103 [41, 230]	2,6 [1,4, 4,8]	1,5 [0,61, 3,4]
<b>Behandeling van DVT, behandeling van PE en preventie van herhaalde DVT en PE</b>				
2,5 mg tweemaal daags	67 [30, 153]	32 [11, 90]	1,0 [0,46, 2,5]	0,49 [0,17, 1,4]
5 mg tweemaal daags	132 [59, 302]	63 [22, 177]	2,1 [0,91, 5,2]	1,0 [0,33, 2,9]
10 mg tweemaal daags	251 [111, 572]	120 [41, 335]	4,2 [1,8, 10,8]	1,9 [0,64, 5,8]

\* Dosisgecorrigeerde populatie op basis van ten minste 2 van de 3 dosisverlagingscriteria, zoals weergegeven in figuur 2.

## Pediatrische patiënten

In de pediatrie studies van apixaban werd gebruik gemaakt van de STA® Liquid Anti-Xa apixaban -test. De resultaten van deze studies geven aan dat de lineaire relatie tussen de apixaban -concentratie en AXA consistent is met de eerder gedocumenteerde relatie bij volwassenen. Dit ondersteunt het gedocumenteerde werkingsmechanisme van apixaban als selectieve remmer van FXa. Tabel 4 toont de voorspelde steady-state blootstelling en AXA voor elke pediatrie indicatie.

**Tabel 4**

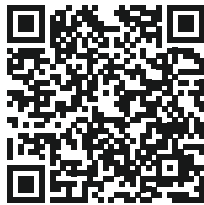
Voorspelde steady-state blootstelling aan apixaban en anti-factor Xa-activiteit bij pediatrische patiënten				
	apixaban C <sub>max</sub> ss (ng/mL)	apixaban C <sub>min</sub> ss (ng/mL)	apixaban AXA max (ng/mL)	apixaban AXA min (ng/mL)
Geometrisch gemiddelde [%CV]				
Gewichtsniveaus 9 tot ≥ 35 kg in studie CV185155				
De blootstellingen die werden bereikt met behulp van het pediatrische doseringsschema waren vergelijkbaar met die van volwassenen die tweemaal daags 2,5 mg kregen	80,8 [16,8]	30,3 [22]	71,9 [17,3]	27,1 [22,2]
Gewichtsniveaus 6 tot ≥ 35 kg in studie CV185362				
De blootstellingen die werden bereikt met behulp van het pediatrische doseringsschema waren vergelijkbaar met die van volwassenen die tweemaal daags 5 mg kregen	230 [39,5]	71,3 [61,3]	213 [41,7]	67,1 [30,2]
Gewichtsniveaus 6 tot ≥ 35 kg in studie CV185325				
De blootstellingen die werden bereikt met behulp van het pediatrische doseringsschema waren vergelijkbaar met die van volwassenen die tweemaal daags 5 mg kregen	144 [36,9]	50 [54,5]	146 [40,2]	47,1 [57,2]

## Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

U kunt extra materiaal opvragen bij de afdeling Patient Safety van Bristol Myers Squibb, te bereiken via telefoonnummer 030 300 2222, of via [safety\\_netherlands@bms.com](mailto:safety_netherlands@bms.com).

Het materiaal is online beschikbaar op <https://www.bms.com/nl/onze-geneesmiddelen/educatieve-materialen/eliqis.html>, via het scannen van onderstaande QR-code.



Aanvullende informatie betreffende apixaban is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op [www.geneesmiddeleninformatiebank.nl](http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl).

# Waarschuwingskaart voor de patiënt



*Eliquis*<sup>®</sup>  
(apixaban)

Het is belangrijk dat u deze kaart altijd bij u draagt

Laat deze kaart zien aan uw apotheker, uw tandarts en alle andere medische zorgverleners waar u onder behandeling bent.

## Informatie voor patiënten

- Gebruik Eliquis altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Als u een dosis heeft gemist, neem deze dan zodra u eraan denkt en houdt u daarna weer aan uw gebruikelijke doseerschema.
  - Stop niet met het innemen van Eliquis zonder overleg met uw arts, omdat u risico loopt op een beroerte of andere problemen als gevolg van het ontstaan van een bloedstolsel.
  - Eliquis helpt uw bloed dunner te maken. Dit kan echter zorgen voor een verhoging van het risico op bloedingen.
- 
- Tekenen en signalen van bloedingen kunnen bijvoorbeeld zijn: blauwe plekken of bloedingen onder de huid, donkergekleurde ontlasting (bloed in de ontlasting), bloed in de urine, bloedneus, duizeligheid, vermoeidheid, bleek zien, zwakte, plotselinge ernstige hoofdpijn, ophoesten van bloed of braken van bloed.
  - Als u last heeft van bloedingen die niet vanzelf stoppen, **zoek dan onmiddellijk medische hulp.**
  - Als u een operatie moet ondergaan, vertel uw behandelend arts dan dat u Eliquis gebruikt.

# Ik ben onder behandeling voor antistolling middels Eliquis (apixaban) ter preventie van bloedstolsels

## Informatie voor medische zorgverleners

- Eliquis (apixaban) is een orale anticoagulant die werkt door directe selectieve remming van factor- Xa.
- Eliquis kan het risico op bloedingen verhogen. In geval van ernstige bloedingen moet de behandeling met Eliquis direct gestaakt worden.
- Bij de behandeling met Eliquis is routinematige monitoring van de blootstelling niet noodzakelijk. Een gekalibreerde kwantitatieve anti-factor-Xa-assay kan in uitzonderlijke situaties nuttig zijn, zoals in geval van overdosis en noodchirurgie (protrombinetijd (PT internationale genormaliseerde ratio (INR) en een en geactiveerde partiële tromboplastinetijd (PTT) stollingstest worden niet aanbevolen) zie de Samenvatting van Productkenmerken.
- Een middel om de anti-factor-Xa-activiteit van apixaban om te keren is beschikbaar.

**Gelieve dit gedeelte in te vullen of vraag uw arts dit te doen**

Naam: \_\_\_\_\_

Geboortedatum: \_\_\_\_\_

Indicatie: \_\_\_\_\_

Dosering: \_\_\_\_\_ mg tweemaal daags

Naam van de arts: \_\_\_\_\_

Telefoonnummer van de arts: \_\_\_\_\_



Bristol-Myers Squibb

