

Raportimi i reaksioneve negative të dyshimta pas autorizimit të produktit mjekësor është i rëndësishëm. Ai lejon monitorimin e vazhdueshëm të ekuilibrit dobi-rrezik të produktit mjekësor. Profesionistëve të kujdesit shëndetësor u kërkohet t'i raportojnë të gjitha reaksionet e dyshimta negative nëpërmjet në Departamentin e Farmakovigjilencës në AKPPM, duke plotësuar formularin e raportimit për reaksion anësor që mund ta shkarkoni në webfaqen e AKPPM-së (<https://akppm.com/en>) dhe ta dërgoni

**Në mënyrë elektronike:** [info@akppm-rks.gov](mailto:info@akppm-rks.gov)

**Me postë:**

në: AKPPM - Adresa :Rrethi i Spitalit p.n. (Q.K.U.K) 10000 Prishtinë, Republika e Kosovës

## **ELIQUIS<sup>®</sup> (apiksaban)**

### **Udhëzime për mjekun që përshkruan**

Këto udhëzime për përshkruesin nuk zëvendësojnë Përmbledhjen e Karakteristikave të Produktit (SMPC) për Eliquis<sup>®</sup>. Ju lutemi lexoni SMPC për informacion të plotë të përshkrimit.

**Qëllimi i këtij materiali edukativ është të zvogëlojë më tej rrezikun e gjakderdhjes që shoqërohet me përdorimin e apiksaban dhe të sigurojë udhëzime për profesionistët shëndetësorë për të adresuar këtë rrezik.**

<b>Karta e paralajmërimit të pacientit .....</b>	<b>4</b>
<b>Indikacion terapeutik: Parandalimi i goditjes në tru dhe embolisë sistemike në pacientët e rritur me fibrilacion atrial jo valvular (NVAF) të cilët kanë një ose më shumë faktorë rreziku.....</b>	<b>5</b>
Doza e rekomanduar .....	5
Reduktimi i dozës.....	5
Doza e humbur .....	6
Pacientët me dëmtime renale .....	6
Pacientët me dëmtim të mëlçisë.....	7
Pacientët që i nënshtrohen heqjes së kateterit.....	7
Pacientët që i nënshtrohen kardioverzionit .....	7
<b>Indikacion terapeutik: Trajtimi i trombozës së venave të thella (DVT) dhe i embolisë pulmonare (PE), si dhe parandalimi i përsëritjes (përsëritjes) së DVT dhe PE tek të rriturit.....</b>	<b>9</b>
Dozimi i rekomanduar .....	9
Doza e humbur.....	10
Pacientët me dëmtime renale.....	10
Pacientët me dëmtim të mëlçisë.....	11
Pacientë hemodinamikisht të paqëndrueshëm me PE ose pacientë që kërkojnë trombolizë ose embolektomi pulmonare.....	11
Pacientët me kancer aktiv.....	11
<b>Indikacion terapeutik: Parandalimi i ngjarjeve tromboembolike venoze (VTE) në pacientët e rritur që i nënshtrohen zëvendësimit me zgjedhje të hipit ose gjurit.....</b>	<b>12</b>
Dozimi i rekomanduar.....	12
Doza e humbur.....	12
Pacientët me dëmtime renale.....	12
Pacientët me dëmtim të mëlçisë.....	13
<b>Kalimi në apiksaban dhe nga apiksaban në një terapi tjetër.....</b>	<b>14</b>
<b>Popullatat me një rrezik të mundshëm të rritur të gjakderdhjes.....</b>	<b>15</b>
<b>Procedurat kirurgjikale dhe invazive.....</b>	<b>18</b>
<b>Pezullimi.....</b>	<b>19</b>
<b>Anestezi spinale / epidurale ose birë.....</b>	<b>20</b>
<b>Trajtimi në rast mbidozimi dhe gjakderdhjeje.....</b>	<b>20</b>
<b>Zbatimi i testeve të mpiksjes.....</b>	<b>20</b>
<b>Referencat.....</b>	<b>22</b>

## Karta e Alertit të Pacientit

Çdo pacient që i është përshkruar apiksaban 2.5 mg ose 5 mg duhet të marrë një Kartë Alerti për Pacientin dhe një shpjegim të rëndësisë, si dhe pasojave të terapisë antikoagulante. Karta paralajmëruese e pacientit është përfshirë gjithashtu në paketimin e barit së bashku me udhëzimet e barit.

Mjeku që përshkruan këtë bar duhet të flasë me pacientin për rëndësinë e respektimit të terapisë së përshkruar, shenjat dhe simptomat e gjakderdhjes dhe për kohën kur është e nevojshme të kërkon ndihmë nga profesionistët shëndetësor.

Kjo Kartë Alerti për Pacientin përmban informacion mbi terapinë antikoagulante, si dhe informacione të rëndësishme të kontaktit në raste urgjencash.

Pacientët duhet të këshillohen që të mbajnë me vete Kartën e Alertit të Pacientit në çdo kohë ose t'ua tregojnë të gjithë profesionistëve të kujdesit shëndetësor. Ata gjithashtu duhet të kujtohen se është e nevojshme t'u thuhet profesionistëve shëndetësorë që janë duke marr apiksaban në rast të një operacioni të planifikuar ose duke iu nënshtruar procedurave invazive.

Indikacioni terapeutik: Parandalimi i goditjes në tru dhe embolia sistemike në pacientët e rritur me fibrilacion atrial jo-valvular (NVAF) të cilët kanë një ose më shumë faktorë rreziku 1, 2

Faktorët e rrezikut për goditje në NVAF përfshijnë goditje të kaluara ose sulm ishemic kalimtar, moshë  $\geq 75$  vjeç, hipertension, diabet mellitus, dështim simptomatik i zemrës (klasa NYHA  $\geq$  II).

### Dozimi i rekomanduar

Doza e rekomanduar e apiksaban është 5 mg dy herë në ditë dhe merret nga goja, me ujë të mjaftueshëm, me ose pa ushqim. Terapia duhet të vazhdohet për një kohë të gjatë (Figura 1).

Figura 1



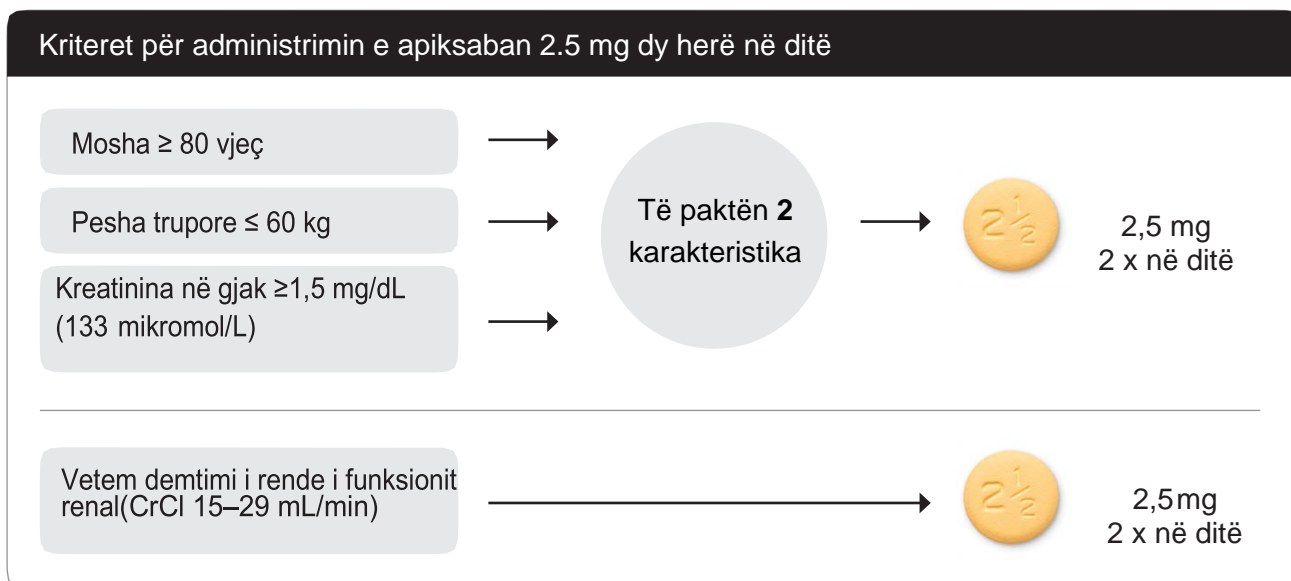
Në pacientët që nuk mund ta gëlltisnin të gjithë tabletën, tabletat apiksaban mund të shtypen dhe të treten në ujë, 5% tretësirë dekstroze në ujë (D5W), lëng molle ose të përzihet me pure molle dhe të merren menjëherë nga goja. Përndryshe, tabletat apiksaban mund të shtypen dhe treten në 60 ml ujë ose tretësirë ujore të dekstrozës 5% dhe të administrohen menjëherë përmes një tubi nazogastrik. Tabletat e grimcuara të apiksaban janë të qëndrueshme në ujë, 5% tretësirë dekstroze në ujë, lëng molle, si dhe në pure molle deri në 4 orë.

### Reduktimi i dozës

Në pacientët me të paktën dy nga karakteristikat e mëposhtme: moshë  $\geq 80$  vjeç, pesha trupore  $\leq 60$  kg ose kreatinina në gjak  $\geq 1.5$  mg / dL (133 mikromol / L), doza e rekomanduar e apiksaban është 2.5 mg dy herë në ditë dhe merret nga goja ( Figura 2)

Pacientët me insuficiencë renale të rëndë (pastrimi i kreatininës [CrCl] 15-29 mL / min) në të cilët përjashtohen kritere të tjera duhet gjithashtu të marrin një dozë 2.5 mg apiksaban dy herë në ditë (Figura 2).

Figura 2



### Doza e humbur

Në rast të një doze të humbur, pacienti duhet të marrë apiksaban menjëherë dhe më pas të vazhdojë të marrë barin dy herë në ditë si më parë.

### Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave

Demtimi i funksionit renal	
Dializa	Nuk rekomandohet
Pamjaftueshmëria renale (CrCl $< 15$ mL/min)	Nuk rekomandohet
Demtimi i rende i funksionit renal (CrCl 15–29 mL/min)	Reduktimi i dozës në 2.5 mg dy herë në ditë
Demtimi i lehte (CrCl 51–80 mL/min) deri mesatar (CrCl 30–50 mL/min) i funksionit renal	5 mg dy herë në ditë. Nuk kërkohet rregullim i dozës nëse pacienti nuk plotëson kriteret për uljen e dozës në 2.5 mg dy herë në ditë bazuar në moshën, peshën trupore dhe / ose kreatininën në gjak (shih pjesën e dozimit).

## Pacientët me dëmtim të mëlçisë

Dëmtimi i funksionit të mëlçisë	
Sëmundja e mëlçisë e shoqëruar me koagulopati dhe rrezik klinikisht të rëndësishëm të gjakderdhjes	Kundëriindikohet
Dëmtimi i rëndë i mëlçisë	Nuk rekomandohet
Dëmtimi i mëlçisë i lehtë dhe mesatar (Child Pugh A ose B)	Aplikoni me kujdes Nuk kërkohet rregullimi i dozës

Analizat laboratorike të parametrave të funksionit të mëlçisë duhet të kryhen para fillimit të terapisë me apiksaban. Pacientët me enzimat e mëlçisë të ngritura alanine aminotransferaza (ALT) / aspartate aminotransferaza (AST) > 2 herë kufirin e sipërm të normales ose me vlera totale të bilirubinës .51,5 herë në kufirin e sipërm normal nuk ishin përfshirë në provën klinike. Prandaj, apiksaban duhet të përdoret me kujdes në këta pacientë.

Pacientët që i nënshtrohen heqjes së kateterit

Pacientët mund të vazhdojnë të marrin apiksaban ndërsa i nënshtrohen heqjes së kateterit për fibrilacion atrial.

Pacientët që i nënshtrohen kardioverzionit

Terapia me apiksaban mund të fillohet ose të vazhdohet në pacientët me NVAF që kërkojnë kardioverzion.

Para kardioverzionit në pacientët të cilët nuk janë trajtuar më parë me antikoagulant, duhet të merret në konsideratë përdorimi i një metode të drejtuar nga imazhi (p.sh., ekokardiografia transesofogjeale (TEE) ose skanimi tomografik i kompjuterizuar (CT)) në mënyrë që të përjashtohen atria në përputhje me udhëzimet mjekësore. Në pacientët të cilët fillimisht diagnostikohen me një tromb intrakardial, udhëzimet zyrtare mjekësore duhet të ndiqen para kardioverzionit.

Statusi i pacientit	A i plotëson pacienti kriteret për uljen e dozës?	Režim doziranja
Fillimi i terapisë me apiksaban	Jo	5 mg dy herë në ditë për të paktën 2.5 ditë (5 doza të vetme) para kardioverzionit
	Po	2.5 mg dy herë në ditë për të paktën 2.5 ditë (5 doza të vetme) para kardioverzionit
Nëse kardioverzioni kërkohet para se të administrohen pesë doza të apiksaban	Jo	Një dozë ngarkese prej 10 mg të paktën 2 orë para kardioverzionit, dhe më pas 5 mg dy herë në ditë
	Po	Një dozë ngarkese prej 5 mg të paktën 2 orë para kardioverzionit, dhe pastaj 2.5 mg dy herë në ditë

Për të gjithë pacientët, është e nevojshme të kërkohet konfirmim para kardioverzionit nëse pacienti ka marrë apixaban siç është përshkruar. Vendimi për fillimin ose vazhdimin e terapisë duhet të marrë parasysh rekomandimet e udhëzimeve zyrtare për përdorimin e terapisë antikoagulante në pacientët që i nënshtrohen kardioverzionit.

**Indikacioni terapeutik: Trajtimi i trombozës së venave të thella (DVT) dhe i embolisë pulmonare (PE), si dhe parandalimi i përsëritjes së DVT dhe PE tek të rriturit<sup>1, 2</sup>**

### Dozimi i rekomanduar







Doza e rekomanduar e apixaban për trajtimin e terapisë akute DVT dhe PE është 10 mg dy herë në ditë me rrugë orale për 7 ditët e para, e ndjekur nga 5 mg dy herë në ditë me rrugë orale, me ujë të mjaftueshëm, me ose pa ushqim.

Sipas udhëzimeve të disponueshme mjekësore, terapia afatshkurtër (të paktën 3 muaj) rekomandohet për pacientët që kanë faktorë të lartë rreziku kalimtar / të kthyeshëm (p.sh. operacioni i fundit, trauma, imobilizimi).

Doza e rekomanduar e apixaban për parandalimin e përsëritjes (përsëritjes) së DVT dhe PE është 2.5 mg dy herë në ditë dhe merret me rrugë orale, me një sasi të mjaftueshme uji, me ose pa ushqim.

Kur tregohet parandalimi i DVT dhe PE, administrohet një dozë 2.5 mg dy herë në ditë pas gjashtë muajve të terapisë apixaban 5 mg dy herë në ditë ose terapisë tjetër antikoagulante, siç tregohet në Figurën 3.

Figura 3

MENYRA E DOZIMIT	MËNGJES	MBRËMJE	DOZA DITORE
<b>Terapia për DVT ose PE akute (së paku 3 muaj)</b>			
<b>Dita 1–7:</b> → 10 mg 2 x në ditë	 5 mg    5 mg	 5 mg    5 mg	20 mg
<b>Dita 8 dhe tutje</b> → 5 mg 2 x në ditë	 5 mg	 5 mg	10 mg
<b>Parandalimi i përsëritjes të DVT dhe/ose PE pas trajtimit 6 mujor me barna antikoagulante</b>			
2,5 mg 2 x në ditë →	 2,5 mg	 2,5 mg	5 mg

Kohëzgjatja e terapisë së përgjithshme duhet të rregullohet individualisht për secilin pacient pas vlerësimit të kujdesshëm të përfitimeve të terapisë në lidhje me rrezikun e gjakderdhjes.

Në pacientët që nuk mund ta gëlltisnin të gjithë tabletën, tabletat apixaban mund të shtypen dhe të pezullohen në ujë, 5% tretësirë dekstrozë në ujë (D5W), lëng molle ose të përzihet me pure molle dhe të administrohen menjëherë nga goja. Përndryshe, tabletat apixaban mund të shtypen dhe pezullohen në 60 ml ujë ose tretësirë ujore të dekstrozës 5% dhe të administrohen menjëherë përmes një tubi nazogastrik. Tabletat e grimcuara të apixaban janë të qëndrueshme në ujë, 5% tretësirë dekstrozë në ujë, lëng molle, si dhe në pure molle deri në 4 orë.

## Doza e humbur

Në rast të një doze të humbur, pacienti duhet të marrë apixaban menjëherë dhe më pas të vazhdojë të marrë barin dy herë në ditë si më parë.

Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave

<b>Dëmtimi i funksionit të veshkës</b>	
Dializa	Nuk rekomandohet
Dështimi i veshkave (CrCl <15 ml/min)	Nuk rekomandohet
Dëmtimi i rëndë i funksionit të veshkave (CrCl 15-29 ml/min)	Aplikoni me kujdes
Lehtë (CrCl 51 - 80 ml/min); mesatar (CrCl 30 - 50 për ml/min); dëmtimi i funksionit të veshkave	Nuk kërkohet rregullimi i dozës

## Pacientët me funksion hepatic të dëmtuar

Funksioni i mëlçisë i dëmtuar	
Sëmundja e mëlçisë e shoqëruar me koagulopati dhe rrezik klinikisht të rëndësishëm të gjakderdhjes	Kundërrindkohet
Dëmtimi i rëndë i funksionit të mëlçisë	Nuk rekomandohet
Dëmtimi i lehtë dhe i moderuar i funksioneve të mëlçisë (Child-Pugh A ose B)	Aplikoni me kujdes Nuk kërkohet rregullimi i dozës

Para fillimit të terapisë me apixaban, duhet të kryhen analiza laboratorike të parametrevë të funksionit të mëlçisë. Pacientët me vlera të larta të enzimave të mëlçisë ALT/AST >2 herë nga kufijtë e sipërm të vlerave normale apo me vlerat e totalit të bilirubinës ≥1.5 herë nga kufijtë e sipërm janë të përfshirë në provat klinike. Prandaj, apixaban duhet të përdoret me kujdes në këtë popullatë.

Pacientë hemodinamikisht të paqëndrueshëm me PE ose pacientë që kërkojnë trombolizë ose embolektomi pulmonare

Apixaban nuk rekomandohet si një alternativë ndaj përdorimit të heparinave jo të fraksionuara në pacientët me emboli pulmonare të cilët janë hemodinamikisht të paqëndrueshëm ose që kërkojnë trombolizë ose embolektomi pulmonare.

### Pacientët me kancer aktiv

Siguria dhe efikasiteti i apixaban në terpinë DVT, terpinë PE dhe parandalimin e përsëritjes së DVT dhe PE (VTE) në pacientët me kancer aktiv nuk janë vërtetuar.

**Indikacioni terapeutik: Parandalimi i ngjarjeve tromboembolike venoze (VTE) në pacientët e rritur që i nënshtrohen zëvendësimit me zgjedhje të hipit ose gjurit<sup>1</sup>**

### Dozimi i rekomanduar

Doza e rekomanduar e apixaban është 2.5 mg dy herë në ditë dhe merret nga goja, me ujë të mjaftueshëm, me ose pa ushqim. Doza fillestare duhet të merret 12 deri në 24 orë pas operacionit.

Mjeku ordinues duhet të marrë në konsideratë përfitimet e mundshme të arritjes së një efekti antikoagulant më herët për profilaksinë VTE, si dhe rreziqet e gjakderdhjes postoperative, kur vendos për kohën e administrimit të barit në përputhje me kornizën kohore të rekomanduar.

Në pacientët që i nënshtrohen **operacionit të zëvendësimit të kërdhokullës**, kohëzgjatja e rekomanduar e terapisë është **32-38 ditë**.

Në pacientët që i nënshtrohen **operacionit të zëvendësimit të gjurit**, kohëzgjatja e rekomanduar e terapisë është **10-14 ditë**.

Në pacientët që nuk mund të gëlltisnin të gjithë tabletën, tabletat apixaban mund të shtypen dhe të pezullohen në ujë, 5% tretësirë dektrozë në ujë (DW5), lëng molle ose të përzihet me pure molle dhe të administrohen menjëherë nga goja. Përndryshe, tabletat apixaban mund të shtypen dhe të pezullohen në 60 ml ujë ose tretësirë dektrozë 5% në ujë dhe të administrohen menjëherë përmes një tubi nazogastrik. Tabletat e grimcuara të apixaban janë të qëndrueshme në ujë, 5% tretësirë

dekstrozë në ujë, lëng molle, si dhe në pure molle deri në 4 orë.

### Doza e humbur

Në rast të një doze të humbur, pacienti duhet të marrë apixaban menjëherë dhe më pas të vazhdojë të marrë barin dy are në ditë are are.

Pacientët me funksion të dëmtuar të veshkave

Dëmtimi i funksionit të veshkës	
Dializa	Nuk rekomandohet
Dështimi i veshkave (CrCl <15 ml/min)	Nuk rekomandohet
Dëmtimi i rëndë i funksionit të veshkave (CrCl 15-29 ml/min)	Aplikoni me kujdes
Lehtë (CrCl 51-80 ml/min); mesatar (CrCl 30 - 50 për ml/min); dëmtimi i funksionit të veshkave	Nuk kërkohet rregullimi i dozës

Pacientët me funksion të dëmtuar të mëlçisë

Funksioni i dëmtuar i mëlçisë	
Sëmundja e mëlçisë e shoqëruar me koagulopati dhe rrezik klinikisht të rëndësishëm të gjakderdhjes	Kundërrindkohet
Dëmtimi i rëndë i funksionit të mëlçisë	Nuk rekomandohet
Dëmtimi i lehtë dhe i moderuar i funksioneve të mëlçisë (Child-Pugh A ose B)	Aplikoni me kujdes Nuk kërkohet rregullimi i dozës

Analizat laboratorike të parametrave të funksionit të mëlçisë duhet të kryhen para fillimit të terapisë me apixaban. Pacientët me enzimën e mëlçisë të ngritura ALT/AST > 2 herë kufirin e sipërm të normales ose me bilirubinë totale  $\geq 1,5$  herë kufirin e sipërm të normales nuk ishin përfshirë në provën klinike. Prandaj, apixaban duhet të përdoret me kujdes në këtë popullatë.

### Kalimi në apixaban dhe nga apixaban në një terapi tjetër<sup>1,2</sup>

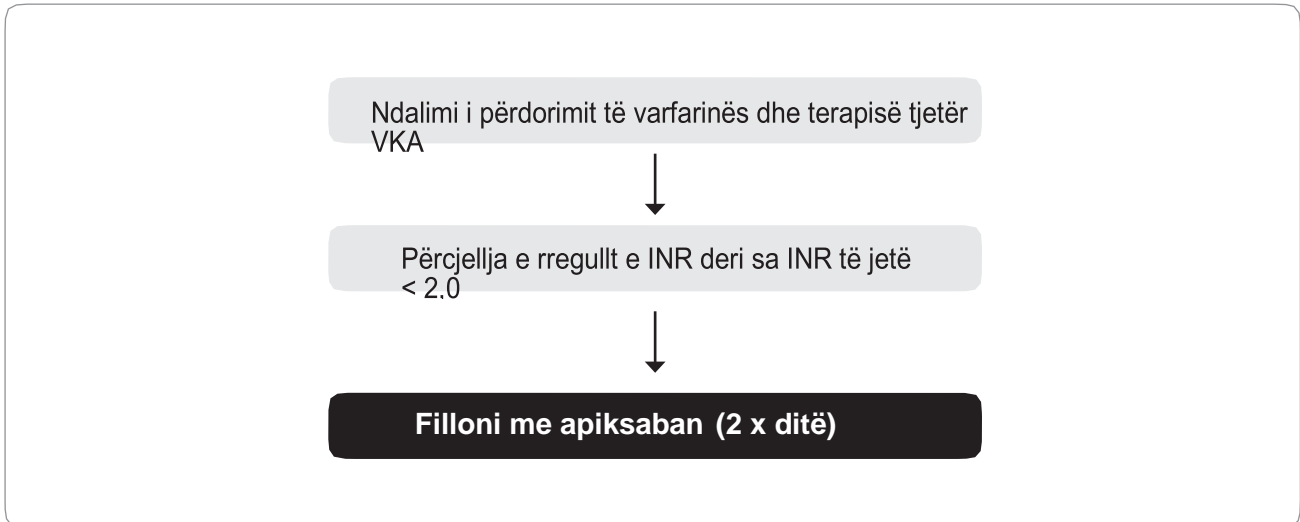
Kalimi nga terapia antikoagulante parenterale në terapinë me apixaban (dhe anasjelltas) mund të bëhet në dozën tjetër të planifikuar.

Këto barna nuk duhet të merren në të njëjtën kohë.

### Kalimi nga terapia e antagonistit të vitaminës K (VKA) në apixaban

Kur pacientët kalojnë nga terapia e antagonistit të vitaminës K (VKA) në apixaban, ata duhet të ndërpresin marrjen e varfarinës ose terapisë tjetër VKA dhe të fillojnë të marrin apixaban kur raporti i normalizuar ndërkombëtar (INR) është  $<2.0$  (Figura).

**Figura**



4

### Kalimi nga terapia me apixaban në VKA

Kur pacientët kalojnë nga apixaban në terapi antagonistë të vitaminës K, apixaban duhet të vazhdohet për të paktën dy ditë pas fillimit të terapisë VKA. Pas dy ditësh të administrimit të njëkohshëm të terapisë me apixaban dhe VKA, INR duhet të përcaktohet para dozës tjetër të planifikuar të apixaban. Pastaj vazhdoni administrimin shoqëruar të terapisë me apixaban dhe VKA derisa INR të arrijë  $\geq 2,0$ .

Popullatat me një rrezik të mundshëm të rritur të gjakderdhjes<sup>1,2</sup>

Te nën-grupe të shumta të pacientëve ekziston një rritje e rrezikut nga gjakderdhja dhe kanë nevojë për monitorim **me kujdes** për të vëzhguara shenjat dhe simptomat e komplikimeve të lidhura me gjakderdhje. Apixaban duhet të përdoret **me kujdes** në kushtet kur ekziston një rrezik i rritur i gjakderdhjes. Aplikimi i apixaban duhet të **ndërpritet** nëse bëhet fjalë për gjakderdhje të rëndë.

**Lezioni apo gjendja që konsiderohet të jetë faktor i rëndësishëm i rrezikut për një gjakderdhje të madhe, dhe ku aplikimi është i kundërindikuar**

Kjo përfshin:

- Gjakderdhje aktive me rëndësi klinike
- Sëmundja e mëlçisë e shoqëruar me koagulopati dhe rrezik klinikisht të rëndësishëm të gjakderdhjes
- Ulçera gastrointestinale ekzistuese ose e fundit
- Prania e neoplazive malinje me rrezik të lartë të gjakderdhjes
- Lëndimi i trurit ose kurrizit, së fundmi
- Ndërhyrje kirurgjikale kohëve të fundit e trurit, kurrizit apo syrit
- Gjakderdhje intrakraniale e kohëve të fundit
- Varikozitete të njohura ose të dyshuara ezofageale, keqformime arteriovenoze, aneurizma vasculare, apo anomali të mëdha intraspinale ose intracerebrale

## Ndërveprimet me barna të tjera që ndikojnë në hemostazë

<p><b>Antikoagulantë</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Heparina e pafractionuar, heparina me peshë të ulët molekulare (p.sh. enoksaparin, dalteparin), derivatet e heparinës (p.sh. fondaparinux)</li> <li>• Antikoagulantë oralë (p.sh. varfarin, rivaroxaban, dabigatran)</li> </ul>	<p>Për shkak të rritjes së rrezikut të gjakderdhjes, kundërintikohet përdorimi i njëkohshëm i apixaban me ndonjë bar tjetër antikoagulant, përveç në rastin specifik të kalimit nga një terapi antikoagulante në një tjetër, kur doza jo të fraksionuara të heparinës janë të nevojshme. mirëmbahet një kateter venoz ose arterial qendror i hapur ose kur administrohet heparina e pa fraksionuar gjatë heqjes së kateterit të fibrilacionit atrial.</p>
<p><b>Frenuesit e grumbullimit të trombociteve, SSRI/SNRI dhe NSAID</b></p>	<p>Përdorimi i njëkohshëm i apixaban me barna kundër trombociteve rrit rrezikun e gjakderdhjes</p> <p>Apixaban duhet të përdoret me kujdes kur bashkë administrohet me frenues selektivë të rimarrjes së serotoninës (SSRIs) / frenues të serotoninës dhe tërheqjes së norepinefrinës (SNRI), barna anti-inflamatore jo-steroidë (NSAID), acid acetilsalicilik (ASA) dhe / ose P12 frenues (p.sh.).</p> <p>Përvoja me përdorimin e njëkohshëm me frenuesit e tjerë të grumbullimit të trombociteve (të tilla si antagonistët e receptorëve GPIIb / IIIa, dipiridamoli, dekstran dhe sulfinpirazoni) ose barnat trombolitike është e kufizuar. Meqenëse këto barna rrisin rrezikun e gjakderdhjes, nuk rekomandohet përdorimi i njëkohshëm i tyre me apixaban</p>

Faktorët që mund të rrisin ekspozimin në apixaban / rrisin përqendrimet plazmatike të apixaban

Dëmtimi i veshkave	<p>Shihni seksionet e dozimit në pacientët me dëmtim të veshkave në secilin indikacion individual</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Përdorimi nuk rekomandohet në pacientët me CrCl &lt;15 mL / min ose në pacientët që bëjnë dializë</li> <li>• Nuk kërkohet rregullimi i dozës në pacientët me dëmtime të lehta deri në mesatare të veshkave</li> </ul> <p><b>Pacientët me NVAF</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientët me dëmtim të rëndë të veshkave (CrCl 15–29 mL / min) duhet të marrin një dozë 2.5 mg apixaban dy herë në ditë.</li> <li>• Pacientët me kreatininë në serum <math>\geq 1.5</math> mg / dL (133 mikromol / L) dhe moshë <math>\geq 80</math> vjeç ose peshë trupore <math>\leq 60</math> kg duhet të marrin një dozë 2.5 mg apixaban dy herë në ditë</li> </ul>
Pacientët e moshuar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nuk kërkohet rregullimi i dozës</li> </ul> <p><b>Pacientët me NVAF</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nuk kërkohet rregullim i dozës nëse nuk janë të pranishëm faktorë të tjerë</li> </ul>
Pesha e ulët trupore $\leq 60$ kg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nuk kërkohet rregullimi i dozës</li> </ul> <p><b>Pacientët me NVAF</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nuk kërkohet rregullim i dozës nëse nuk janë të pranishëm faktorë të tjerë</li> </ul>
Përdorimi i njëkohshëm me frenuesit e fuqishëm CYP3A4 dhe P-gp	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apixaban nuk rekomandohet në pacientët që marrin terapi shoqëruese me frenues të fuqishëm CYP3A4 dhe P-gp, të tilla si antifungalet azole (p.sh. ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol dhe posakonazol) dhe inhibitorët e proteazës HIV (p.sh. ritonavir)</li> </ul>
Bashkë-administrimi me barna që nuk konsiderohen të jenë frenues të fuqishëm të CYP3A4 dhe P-gp	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nuk kërkohet rregullim i dozës së apixaban kur administrohet bashkë me p.sh. amiodaron, klaritromicinë, diltiazem, flukonazol, naproksen, kinidinë dhe verapamil</li> </ul>

**Faktorët që mund të zvogëlojnë ekspozimin në apixaban / ulin përqendrimit plazmatike të apixaban**

Bashkë-administrimi me induktorë të fuqishëm të CYP3A4 dhe P-gp

- Bashkë-administrimi i apixaban me induktorë të fuqishëm të CYP3A4 dhe P-gp (p.sh. rifampicinë, fenitoinë, karbamazepinë, fenobarbital ose bima e Shën Xhonit) mund të rezultojë në 50% ulje të apixomaban ekspozimi dhe duhet dhënë me kujdes.

Terapia DVT ose PE

- Përdorimi i apixaban nuk rekomandohet

## Procedurat kirurgjikale dhe invazive<sup>1, 2, 3</sup>

Apixaban duhet të ndërpritet para procedurave zgjedhore kirurgjikale ose invazive (duke përfshirë kardioverzionin dhe heqjen e kateterit) me rrezik gjakderdhjeje (shih tabelën më poshtë).

Nëse procedurat kirurgjikale ose invazive nuk mund të shtyhen, ato duhet të kryhen me kujdes të duhur, duke marrë parasysh rrezikun e rritur të gjakderdhjes. Ky rrezik i gjakderdhjes duhet të vlerësohet në lidhje me urgjencën e ndërhyrjes.

Në rast se një pacient në terapi me apixaban kërkon një procedurë zgjedhore kirurgjikale ose invazive të shoqëruar me një rrezik në rritje të gjakderdhjes, apixaban duhet të ndërpritet mjaft herët para procedurës së planifikuar për të zvogëluar rrezikun e gjakderdhjes të lidhur me terapinë antikoagulante. Gjysmë-jeta e eliminimit të apixaban është rreth 12 orë. Meqenëse apixaban është një frenues i faktorit Xa të kthyeshëm, efekti i tij antikoagulues ulet brenda 24 deri në 48 orë nga doza e fundit.

Ndërprerja e terapisë me apixaban para procedurave elektive kirurgjikale / invazive	
<b>Rrezik i ulët i gjakderdhjes</b> (përfshin procedurat në të cilat gjakderdhja, nëse ndodh, është minimale, jo në një vend kritik dhe / ose mund të kontrollohet lehtësisht nga hemostaza e thjeshtë mekanike)	Të paktën <b>24 orë</b> para një procedure zgjedhore kirurgjikale ose invazive
<b>Rrezik i moderuar ose i lartë i gjakderdhjes</b> (përfshin procedurat për të cilat nuk mund të përjashtohet mundësia e gjakderdhjes klinikisht të rëndësishme ose për të cilat rreziku i gjakderdhjes është i papranueshëm)	Të paktën <b>48 orë</b> para operacionit zgjedhor ose procedurës invazive

Nd  
ërp

## **Ndërprerja e përkohshme e aplikimit<sup>1, 2</sup>**

Ndërprerja e antikoagulantëve, përfshirë apixaban, në gjakderdhje aktive, kirurgji elektive ose procedura invazive çon në një rrezik në rritje të trombozës. Ndërprerja e terapisë antikoagulante duhet të shmanget, por nëse ndërprerja e përkohshme e terapisë antikoagulante me apixaban është e nevojshme për ndonjë arsye, ajo duhet të futet sa më shpejt që të jetë e mundur, kur situata klinike lejon dhe vendoset hemostaza e përshtatshme.

## **Anestezia spinale/epidurale ose punkcioni<sup>1</sup>**

Pacientët që i nënshtrohen anestezisë neuroaksiale (anestezi spinale / epidurale) ose punkcionit spinal / epidural dhe që marrin terapi antirombocite për të parandaluar ndërlikimet tromboembolike rrezikojnë të zhvillojnë një hematome epidurale ose spinale që mund të çojë në një paralizë të zgjatur ose të përhershme. Katetret e përhershëm epidural ose intratekal duhet të hiqen pas operacionit të paktën 5 orë para dozës së parë të apixaban.

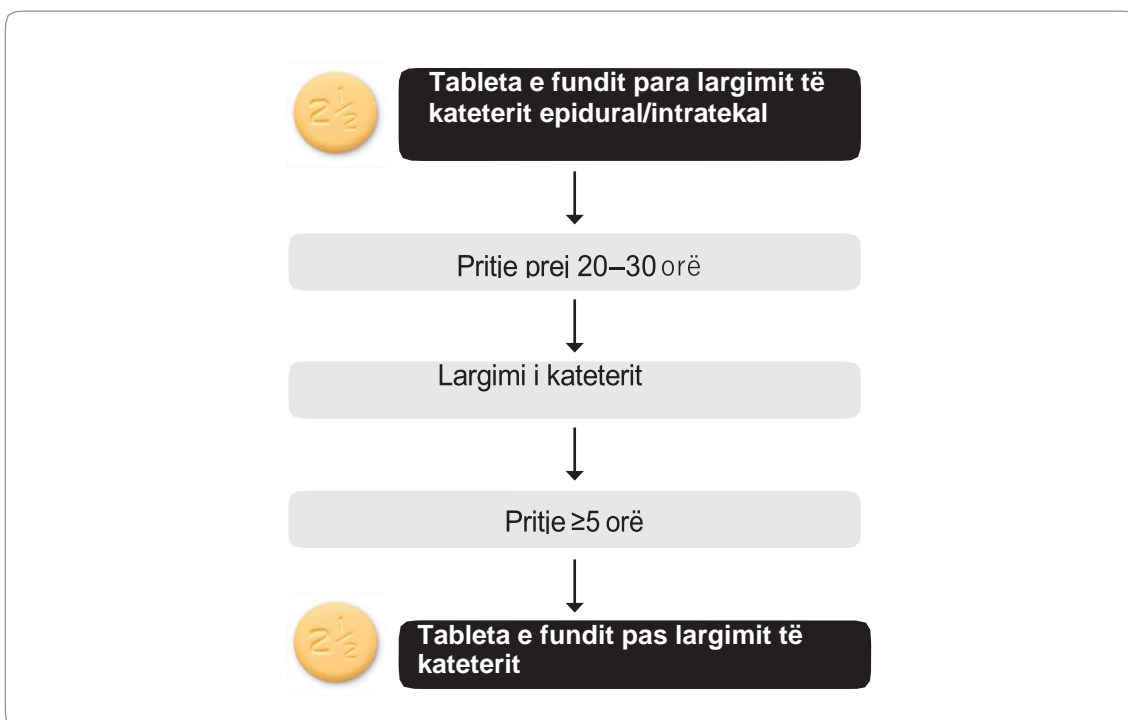
## **Udhëzuesi për përdorimin e apixaban në pacientët me kateter të përhershëm intratekal ose epidural**

Nuk ka përvojë klinike me apixaban në kateter të përhershëm intratekal ose epidural.

Nëse ekziston një nevojë e tillë dhe bazuar në karakteristikat e përgjithshme farmakokinetike të apixaban, duhet të kalojë një interval kohor 20-30 orë (ose dy gjysmë jetë të eliminimit) midis dozës së fundit të apixaban dhe tërheqjes së kateterit, dhe të paktën një dozë duhet të hiqet para tërheqjes së kateterit. Doza tjetër e apixaban mund të jepet të paktën 5 orë pas heqjes së kateterit. Ashtu si me të gjithë barnat antikoagulante, përvoja me bllokadën neuroaksiale është e kufizuar dhe për këtë arsye këshillohet kujdes ekstrem kur administrohet apixaban në prani të bllokadës neuroaksiale (Figura 5).

Pacientët duhet të monitorohen shpesh për shenja dhe simptoma të dëmtimit neurologjik (p.sh., mpirje ose dobësi në këmbë, mosfunksionim të zorrëve ose fshikëzës). Nëse vërehet një shpërthim neurologjik, diagnoza dhe terapia urgjente janë të nevojshme.

Foto 5



### Trajtimi në rast mbidozimi dhe gjakderdhje<sup>1,2</sup>

Mbidozimi i Apixaban mund të çojë në një rrezik në rritje të gjakderdhjes. Në rast të ndërlikimeve hemorragjike, është e nevojshme të ndërpritet terapia dhe të shqyrtohet shkaku i gjakderdhjes. Duhet të merret parasysh edhe fillimi i terapisë së përshtatshme, të tilla si restaurimi kirurgjik i hemostazës, transfuzioni i plazmës së freskët të ngrirë, ose administrimi i një bari për të ndryshuar efektin e një frenuesi të faktorit Xa.

Në provat klinike të kontrolluara, apixaban i dhënë me rrugë orale në subjekte të shëndetshëm në doza deri në 50 mg në ditë për 3 deri në 7 ditë (25 mg dy herë në ditë për 7 ditë ose 50 mg një herë në ditë për 3 ditë) nuk rezultoi në reaksione anësore të rëndësishme klinishtë.

Në subjekte të shëndetshëm, pas një doze 20 mg apixaban, administrimi i qymyrit të aktivizuar pas 2 orësh uli vlerën mesatare të PIK të apixaban me 50% dhe pas 6 orësh me 27%, dhe nuk pati asnjë efekt në  $C_{max}$  të apixaban. Gjysma e jetës së eliminimit të apixaban u ul nga 13.4 orë kur bari ishte administruar vetëm në 5.3 orë me qymyr të aktivizuar 2 orë pas apixaban dhe në 4.9 orë me qymyr të aktivizuar 6 orë pas apixaban. Prandaj, përdorimi i qymyrit aktiv mund të jetë i dobishëm në trajtimin e mbidozës së apixaban ose në rast të marrjes së tij të paqëllimshme.

Në situatat kur kërkohet përmbyjsja e efektit antikoagulues për shkak të gjakderdhjes kërcënuese për jetën ose të pakontrolluar, është në dispozicion një bar për të kthyer faktorin Xa frenues. Përdorimi i koncentratit të protrombinës komplekse (PCC) ose faktorit rekombinant VIIa gjithashtu duhet të merret parasysh. Përmbyjsja e efektit farmakodinamik, siç dëshmohe nga ndryshimet në provën e formimit të trombinës, ishte e dukshme në fund të infuzionit dhe arriti vijën bazë brenda 4 orësh pas fillimit të infuzionit 30 minutësh të kompleksit protrombin me 4 faktorë në subjekte të shëndetshëm. Sidoqoftë, nuk ka përvojë klinike me përdorimin e produkteve PCC me 4 faktorë për të ndaluar gjakderdhjen te njerëzit që kanë marrë apixaban. Ende nuk ka përvojë me përdorimin e faktorit rekombinant VIIa tek personat që marrin apixaban. Në varësi të rrjedhës së gjakderdhjes, duhet të merret parasysh ri-administrimi i faktorit rekombinant VIIa me titrimin e dozës së duhur.

Në varësi të disponueshmërisë lokale, në rast të gjakderdhjes së madhe, duhet të merret parasysh

konsultimi me një specialisti të koagulimit.

Hemodializa uli vlerën e PIK të apixaban me 14% në subjektet në fazën përfundimtare të sëmundjes renale pas administrimit oral të një doze të vetme 5 mg të apixaban. Bazuar në këtë, hemodializa nuk ka gjasa të jetë efektive në rast të mbidozës së apixaban.

### Zbatimi i testeve të mpiksjes<sup>1, 2</sup>

Monitorimi rutinë i ekspozimit të apixaban nuk kërkohet gjatë terapisë. Sidoqoftë, një analizë sasiore e kalibruar e anti-faktorit Xa mund të jetë e dobishme në situata të jashtëzakonshme kur të dhënat e ekspozimit të barnave mund të ndihmojnë në marrjen e vendimeve klinike, p.sh., mbidozimi dhe operacioni urgjent.

### Koha e protrombinës (PT), INR dhe koha e pjesshme e aktivizuar e tromboplastinës (aPTT)

Ndryshimet e vërejtura në testet e koagulimit në dozën e pritshme terapeutike janë të vogla dhe i nënshtrohen një shkalle më të madhe të ndryshueshmërisë. Përdorimi i tyre nuk rekomandohet për vlerësimin e efektit farmakodinamik të apixaban.

Në një provë të formimit të trombinës, apixaban zvogëloi potencialin për trombin endogjen, një masë e formimit të trombinës plazmatike njerëzore.

### Përcaktimi i aktivitetit anti-faktor Xa

Aktiviteti anti-faktor Xa i apixaban është treguar se ul aktivitetin enzimatik të faktorit Xa në disa komplete komerciale anti-faktor Xa, megjithatë rezultatet ndryshojnë në varësi të kompletit. Të dhënat nga provat klinike janë të disponueshme vetëm për Analizën Kromogjenike Rotachrom® Heparin. Aktiviteti anti-faktor Xa është pothuajse linear në lidhje me përqendrimin plazmatik të apixaban dhe arrin vlerat maksimale në kohën e arritjes së përqendrimeve maksimale plazmatike të apixaban. Marrëdhënia midis përqendrimeve plazmatike të apixaban dhe aktivitetit anti-faktor Xa është pothuajse lineare në një gamë të gjerë të dozave apixaban.

Tabela 1 tregon ekspozimin e parashikuar të apixaban në gjendje të qëndrueshme dhe vlerat e aktivitetit anti-faktor Xa për secilin indikacion. Në pacientët që marrin apixaban për parandalimin e VTE pas zëvendësimit me zgjedhje kirurgjikale të kërdhokullës ose gjurit, rezultatet tregojnë se luhatja midis përqendrimeve maksimale dhe minimale është më pak se 1.6 herë. Në pacientët me NVAF që morën apixaban për parandalimin e goditjes në tru dhe embolinë sistemike, rezultatet tregojnë se luhatja midis përqendrimeve maksimale dhe minimale është më pak se 1.7 herë. Në pacientët që marrin apixaban për terapi DVT dhe PE dhe për parandalimin e përsëritjes së DVT dhe PE, rezultatet tregojnë se luhatja midis përqendrimeve maksimale dhe minimale është më pak se 2.2 herë.

Tabela 1.

#### Ekspozimi i parashikuar në apixaban në gjendje të qëndrueshme dhe vlerat e aktivitetit anti-faktor Xa

	apixaban C <sub>max</sub> (nanogram/mL)	apixaban C <sub>min</sub> (nanogram/mL)	Aktiviteti maksimal anti-Xa i apixabanit (i.j./mL)	Aktiviteti minimal anti-Xa i apixabanit (i.j./mL)
	median [përqindja 5-të, 95-të]			
Parandalimi i VTE: zëvendësimi me ndërhyrje elektive kirurgjikale i kërdhokullës ose gjurit				

2,5 mg 2 x në ditë	77 [41; 146]	51 [23; 109]	1.3 [0,67; 2,4]	0.84 [0,37; 1,8]
<b>Parandalimi i goditjes në tru dhe embolisë sistemike: NVAF</b>				
2,5 mg 2 x në ditë*	123 [69; 221]	79 [34; 162]	1.8 [1,0; 3,3]	1.2 [0,51; 2,4]
5 mg 2 x në ditë	171 [91; 321]	103 [41; 230]	2.6 [1,4; 4,8]	1.5 [0,61; 3,4]
<b>Terapia DVT, terapia PE, parandalimi i rishfaqjes DVT dhe PE</b>				
2,5 mg 2 x në ditë	67 [30; 153]	32 [11; 90]	1,0 [0,46; 2,5]	0,49 [0,17; 1,4]
5 mg 2 x në ditë	132 [59; 302]	63 [22; 177]	2,1 [0,91; 5,2]	1,0 [0,33; 2,9]
10 mg 2 x në ditë	251 [111; 572]	120 [41; 335]	4,2 [1,8; 10,8]	1,9 [0,64; 5,8]

\* Popullsia e dozës së rregulluar bazuar në 2 nga 3 kriteret e zvogëlimit të dozës, siç tregohet në Figurë

### Referencat

1. Eliquis 2.5 mg tableta të veshura me film, Përmbledhje e Karakteristikave të Produktit (data e revidimit Dhjetor 2020).
2. Eliquis 5 mg tableta të veshura me film, Përmbledhje e Karakteristikave të Produktit (data e revidimit Dhjetor 2020).
3. Kirurgjia dhe procedurat invazive në pacientët me trajtim afatgjatë me antikoagulantë oralë të drejtpërdrejtë: Frenues trombinë ose faktor-Xa. Rekomandimet e Grupit të Punës për hemostazën perioperative dhe të Grupit Francez të Studimit për trombozën dhe hemostazën. Arkivi i Sëmundjeve Kardiovaskulare 2011; 104: 669–676.

Raportimi i reaksioneve të dyshimta.

Punonjësit e kujdesit shëndetësor duhet të raportojnë çdo dyshim për efekt të padëshiruar të barit.

Ju lutem raportoni çdo dyshim të një efekti të padëshiruar në Departamentin e Farmakovigjilencës në AKPPM, duke plotësuar formularin e raportimit për reaksion anësor që mund ta shkarkoni në webfaqen e AKPPM-së (<https://akppm.com/en>) dhe ta dërgoni në njërin nga mënyrat e mëposhtme:

Në mënyrë elektronike: [info@akkpm-rks.gov](mailto:info@akkpm-rks.gov)

Me postë: AKPPM

Rrethi i Spitalit p.n. (Q.K.U.K)

10000 Prishtinë, Kosovë

Me faks: +383 38 512 243

Me respekt,

Dr.Elfeke Kutllovci

E. Kutllova



***Letër drejtuar profesionistëve shëndetësor për përditësimet e informacioneve të barit  
Eliquis 2.5 mg dhe 5 mg , film tableta të mbështjellura***

Te dashur kolegë,

Pfizer MA EEIG/Bristol Myers Squibb në bashkëpunim me Agjencinë e Kosovës për Produkte dhe Pajisje Medicinale (AKPPM) dëshiron t'ju ofroje materiale edukative për produktin Eliquis, i cili është zhvilluar në bashkëpunim me Agjencinë Evropiane të Barnave (EMA) për të zvogëluar rreziqet që lidhen me përdorimin e Eliquis (apixaban).

Ju lutemi lexoni dhe zbatoni informacionin e bashkangjitur me këtë letër nga materiali edukativ që përmban dokumentet e mëposhtme ne gjuhën angleze:

- Udhëzues për Përshkrimet e Eliquis (apixaban)
- Karta e Alertit për Pacientin

Ky material edukativ do t'ju ofrojë informacion në lidhje me masat shtesë të minimizimit të rrezikut që lidhen me përdorimin e Eliquis dhe udhëzime të veçanta për t'ju ndihmuar të punoni me sukses me pacientët që marrin Eliquis.

Nëse dëshironi të raportoni efekte anësore të padëshiruara, keni nevojë për informacion shtesë mjekësor ose mostra shtesë të materialit edukativ , ju lutemi kontaktoni :

Dr.Elfele Kutllovci

Personi përgjegjës lokal për farmakovigjilencë

**Tel:+38344 403 707**

**Email: ekutllovci@medicalgroup-ks.com**

**Raportimi i reaksioneve të dyshimta.**

**Punonjësit e kujdesit shëndetësor duhet të raportojnë çdo dyshim për efekt të padëshiruar të barit.**

**Ju lutem raportoni çdo dyshim të një efekti të padëshiruar në Departamentin e Farmakovigjilencës në AKPPM, duke plotësuar formularin e raportimit për reaksion anësor që mund ta shkarkoni në webfaqen e AKPPM-së (<https://akppm.com/en>) dhe ta dërgoni në njërin nga mënyrat e mëposhtme:**



Raportimi i reaksioneve të dyshimta.

Punonjësit e kujdesit shëndetësor duhet të raportojnë çdo dyshim për efekt të padëshiruar të barit.

Ju lutem raportoni çdo dyshim të një efekti të padëshiruar në Departamentin e Farmakovigjilencës në AKPPM, duke plotësuar formularin e raportimit për reaksion anësor që mund ta shkarkoni në webfaqen e AKPPM-së (<https://akppm.com/en>) dhe ta dërgoni në njërin nga mënyrat e mëposhtme:

Në mënyrë elektronike: [info@akppm-rks.gov](mailto:info@akppm-rks.gov)

Me postë: AKPPM  
Rrethi i Spitalit p.n. (Q.K.U.K)  
10000 Prishtinë, Kosovë

Me faks: +383 38 512 243

**Me respekt,**

**Dr.Elfieta Kutllovci**

E. Kutllovci





## Karta e Alertit të pacientit

# Eliquis®

(apixaban)

Gjithmonë mbajeni këtë kartelë me vete

**Tregojeni këtë kartelë farmacistit tuaj, dentistit dhe profesionistëve të tjerë të kujdesit shëndetësor që ju trajtojnë.**

### Informata për pacientin

- Merrni rregullisht Eliquis sipas udhëzimeve. Nëse keni humbur një dozë, merrni atë sa më shpejt që të kujtohet dhe pastaj vazhdoni të merrni barnat si zakonisht.
- Mos e ndaloni marrjen e Eliquis pa folur më parë me mjekun tuaj, pasi ekziston rreziku i goditjes në tru ose ndërlikimeve të tjera.
- Eliquis parandalon formimin e mpiksjes së gjakut duke holluar gjakun. Sidoqoftë, kjo mund të rrisë rrezikun e gjakderdhjes.
- Shenjat dhe simptomat e gjakderdhjes përfshijnë mavijosje ose gjakderdhje nënlëkurore, jashtëqitje me ngjyrë katrani, gjak në urinë, gjakderdhje nga hunda, marrje mendsh, lodhje, zbehje ose plogështi, dhimbje koke të rëndë menjëhershme, kollitje me gjak ose vjellje me gjak.
- Në rast gjakderdhjeje që nuk kalon vetvetiu, kërkoni menjëherë kujdes mjekësor.
- Nëse keni nevojë për operacion ose një procedurë invazive, tregoni mjekut tuaj se jeni duke marrë Eliquis.

### Jam në terapi antikoagulante me Eliquis (apixaban) për të parandaluar mpiksjen e gjakut

#### Informacion për profesionistët shëndetësor

Eliquis (apixaban) është një antikoagulant oral që vepron duke frenuar në mënyrë selektive faktorin Xa.

- Eliquis mund të rrisë rrezikun e gjakderdhjes. Në rast të gjakderdhjes së rëndë, duhet të ndërpritni marrjen e Eliquis menjëherë.
- Terapija me Eliquis nuk kërkon monitorim rutinë të ekspozimit. Analiza sasiore e kalibruar e anti-faktorit Xa mund të jetë e dobishme në situata të jashtëzakonshme, p.sh. mbidozimi dhe operacioni urgjent (testet e mpiksjes si koha e protrombinës (PT), raporti i normalizuar ndërkombëtar (INR) dhe koha e pjesshme e aktivizuar e tromboplastinës (aPTT) nuk rekomandohen - shih SmPC).

Ekziston një bar për të kthyer aktivitetin anti-faktor Xa të apixaban.

**Ju lutemi plotësoni këtë pjesë ose pyesni mjekun tuaj që ta plotësojë atë**

Emri dhe mbiemri: \_\_\_\_\_

Data e lindjes: \_\_\_\_\_

Përdorimi: \_\_\_\_\_

Doza: \_\_\_\_\_ mg dy here në ditë

Emri dhe mbiemri i mjekut: \_\_\_\_\_

Nr.i telefonit të mjekut : \_\_\_\_\_

Në mënyrë elektronike: [info@akkpm-rks.gov](mailto:info@akkpm-rks.gov)

Me postë: AKPPM

Rrethi i Spitalit p.n. (Q.K.U.K)

10000 Prishtinë, Kosovë

Me faks: +383 38 512 243

Me respekt,

Dr.Elfeke Kutllovci

*E. Kutllora*

