

LÄÄKKEENMÄÄRÄJÄN OPAS

Apixaban Orion (apiksabaani)

Tämän koulutusmateriaalin tarkoitus on pienentää entisestään Apixaban Orion -valmisteen käyttöön liittyvää verenvuotoriskiä sekä auttaa terveydenhuollon ammattilaisia verenvuotoriskin hallinnassa.

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

tai osoitteessa www.orion.fi/ota-yhteytta/

tai sähköpostitse drugsafety@orionpharma.com

tai soittamalla numeroon 010 439 8250 (9-17).

Tätä lääkkeenmääräjänpasta ei ole tarkoitettu korvaamaan Apixaban Orion -valmisteyhteenvedoa. Lue tarkemmat ohjeet lääkkeen määräämistä varten valmisteyhteenvedosta.

Lääkärin oppaan digitaalinen versio on saatavilla osoitteessa:

www.orionproductsafety.com

Sisältö

Potilaskortti	3
Käyttöaihe, aikuiset: aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy potilailla, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksiriskitekijä^{1,2}	4
Annostussuositukset aikuisille	4
Annoksen pienentäminen aikuisilla	4
Väliin jäänyt annos aikuisella	5
Aikuiset potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta	5
Aikuiset potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta	6
Aikuiset potilaat joille tehdään katetriablaatio	6
Aikuiset potilaat, joille tehdään rytminsiirto	6
Käyttöaihe, aikuiset: syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoito ja syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy aikuispotilailla^{1,2}	8
Annostussuositukset aikuisille	8
Väliin jäänyt annos aikuisilla	9
Aikuiset potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta	9
Aikuiset potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta	9
Hemodynaamisesti epävakaa keuhkoemboliapotilaat ja potilaat, jotka tarvitsevat trombolyyttistä hoitoa tai keuhkoveritulpan poistoleikkauksen	10
Aikuiset potilaat, joilla on aktiivisessa vaiheessa oleva syöpä	10
Käyttöaihe, aikuiset: laskimotromboembolioiden ehkäisy aikuispotilailla, joille on tehty elektiivinen lonkan tai polven tekonivelleikkaus¹	10
Annostussuositukset aikuisille	10
Väliin jäänyt annos aikuisilla	11
Aikuiset potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta	11
Aikuiset potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta	11
Käyttöaihe, pediatriset potilaat: laskimotromboembolioiden hoito ja laskimotromboembolioiden uusiutumisen ehkäisy potilailla iältään 28 vuorokautta – alle 18 vuotta	12
Annostussuositukset pediatrisille potilaille	12
Väliin jäänyt annos pediatrisilla potilailla	12
Pediatriset munuaisten vajaatoimintapotilaat	13
Pediatriset maksan vajaatoimintapotilaat	13
Lääkkeen vaihtaminen^{1,2}	14
Potilasryhmät, joilla on suurentunut verenvuotoriski^{1,2}	15
Leikkaukset ja invasiiviset toimenpiteet^{1,2,3}	19
Hoidon tilapäinen keskeyttäminen^{1,2}	20
Spinaali-/epiduraalianestesia tai -pisto¹	20
Yliannostuksen ja verenvuodon hoito^{1,2}	22
Hyytymiskokeiden käyttö^{1,2}	23
Viitteet	27



Potilaskortti

Kaikille potilaille, joille määrätään Apixaban 2,5 mg tai 5 mg, on annettava potilaskortti, ja potilaille on selitettävä antikoagulanttihoitoon merkitys ja hoitoon liittyvät seuraukset. Potilaskortti on kaikissa Apixaban Orion 2,5 mg ja 5 mg kalvopäällysteisten tablettien pakkauksissa sisällä pakkausselosteen kanssa.

Lääkärin on erityisesti korostettava potilaille tai heidän hoitajilleen hoitoon sitoutumisen tärkeyttä, verenvuotojen merkkejä ja oireita sekä hoitoon hakeutumisen kriteerejä.

Potilaskortti sisältää terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettuja tietoja potilaan käyttämästä antikoagulanttihoitosta. Lisäksi potilaskortissa on tärkeitä yhteystiedot hätätilanteita varten.

Potilaita tai heidän hoitajiaan on neuvottava pitämään potilaskortti aina mukanaan ja näyttämään se kaikille heidän hoidosta vastaaville terveydenhuollon ammattilaisille. Potilaita tai heidän hoitajiaan on myös muistutettava siitä, että heidän on kerrottava Apixaban Orion -valmisteen käytöstä terveydenhuollon ammattilaisille ennen leikkauksia tai invasiivisia toimenpiteitä.

Käyttöaihe, aikuiset: aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy potilailla, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja vähintään yksiriskitekijä^{1,2}

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

Annostussuositukset aikuisille

Suositeltu Apixaban Orion -valmisteen annos on 5 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta veden kanssa. Valmisteen voidaan ottaa aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan. Hoidon pitää olla pitkäkestoista (kuva 1).

Aamu	Ilta
	
Apixaban Orion 5 mg	Apixaban Orion 5 mg

Kuva 1

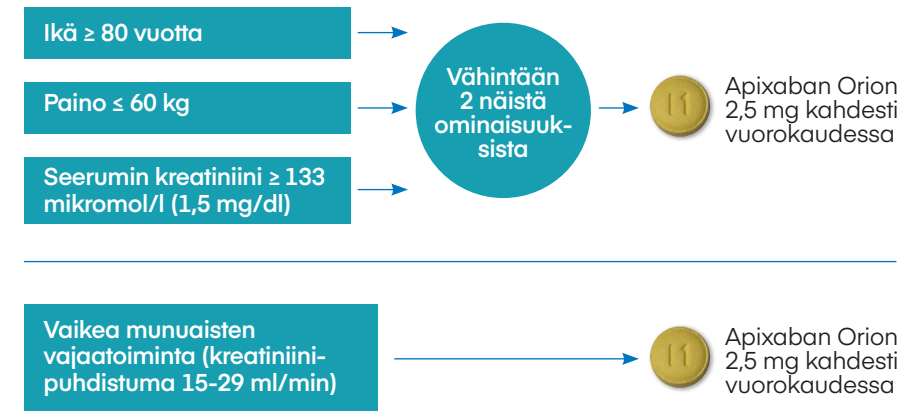
Potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Apixaban Orion -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa veteen, 5-prosenttiseen glukoosi-vesiliuokseen, omenamehuun tai omenasoseeseen ja antaa välittömästi suun kautta. Vaihtoehtoisesti Apixaban Orion -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa 60 ml:aan vettä tai 5-prosenttista glukoosi-vesiliuosta ja antaa välittömästi nenämahaletkun kautta. Murskatut Apixaban Orion -tabletit ovat stabiileja vedessä, 5-prosenttisessa glukoosi-vesiliuoksessa, omenamehussa ja omenasoseessa jopa 4 tuntia.

Annoksen pienentäminen aikuisilla

Ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastaville potilaille, joilla on vähintään kaksi seuraavista ominaisuuksista, Apixaban Orion -valmisteen suositeltava annos on 2,5 mg suun kautta kahdesti vuorokaudessa: ikä ≥ 80 vuotta, paino ≤ 60 kg, seerumin kreatiniini-pitoisuus ≥ 133 mikromol/l (1,5 mg/dl) (kuva 2).

Potilaille, joilla on vaikean munuaisten vajaatoiminnan kriteerit (kreatiniinin puhdistuma [CrCl] 15–29 ml/min) täyttyvät, Apixaban Orion -valmisteen annos on myös 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa (kuva 2).

Kriteerit Apixaban Orion -annokselle 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa



Kuva 2

Väliin jäänyt annos aikuisella

Unohdettu aamuannos tulee ottaa välittömästi, kun se huomataan, ja se voidaan ottaa myös yhdessä iltan annoksen kanssa. Unohdettu iltan annos voidaan ottaa vain saman illan aikana, eikä potilaan tule ottaa kahta annosta seuraavana aamuna. Potilaan on jatkettava säännöllisen annoksen ottamista kahdesti vuorokaudessa seuraavana päivänä.

Aikuiset potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminta	
Dialyysi	Käyttöä ei suositella
Munuaisten vajaatoiminta (CrCl < 15 ml/min)	Käyttöä ei suositella
Vaikea munuaisten vajaatoiminta (CrCl 15–29 ml/min)	Pienennetty annos 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa
Lievä (CrCl 51–80 ml/min) tai keskivaikea (CrCl 30–50 ml/min) munuaisten vajaatoiminta	5 mg kahdesti vuorokaudessa. Annosta ei tarvitse muuttaa, ellei potilas täytä annoksen pienentämisen kriteerejä iän, painon ja/tai seerumin kreatiniinipitoisuuden perusteella, jolloin annos on 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa (ks. Annoksen pienentäminen aikuisilla ja kuva 2)

Aikuiset potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminta	
Maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski	Käyttö on vasta-aiheinen
Vaikea maksan vajaatoiminta	Käyttöä ei suositella
Lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child Pugh -luokka A tai B)	Käytettävä varoen, annosta ei tarvitse muuttaa

Ennen Apixaban Orion -hoidon aloitusta on tehtävä maksan toimintakokeet. Kliinissä tutkimuksissa ei ollut mukana potilaita, joiden maksaentsyymiarvot olivat suurentuneet seuraavasti: alaniiniaminotransferaasi (ALAT)/aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) > 2 x normaalin viitealueen yläraja (ULN) tai kokonaisbilirubiini $\geq$ 1,5 x ULN. Tämän takia Apixaban Orion -valmistetta on käytettävä varoen tälle potilasryhmälle.

Aikuiset potilaat, joille tehdään katetriablaatio

Apixaban Orion -hoitoa ei tarvitse keskeyttää potilailla, joille tehdään eteisvärinän hoitona katetriablaatio.

Aikuiset potilaat, joille tehdään rytminsiirto

Apixaban Orion -hoito voidaan aloittaa tai sitä voidaan jatkaa aikuisilla potilailla, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä ja joille saatetaan tehdä rytminsiirto.

Jos potilasta ei ole aiemmin hoidettu antikoagulantilla, vasemman eteisen trombin poissulkemista kuvantamisohjatun menetelmän avulla (esim. transesofageaalinen kaikukardiografia [TEE] tai tietokonetomografiatutkimus [TT]) on harkittava ennen rytminsiirtoa vakiintuneiden lääketieteellisten hoitosuositusten mukaan.

Potilaan tila	Tarvitseeko potilas pienennetyn annoksen?	Annostus
Apixaban Orion -hoidon aloitus	Ei	5 mg kahdesti vuorokaudessa vähintään 2,5 vuorokauden ajan (5 kerta-annosta) ennen rytminsiirtoa
	Kyllä	2,5 mg kahdesti vuorokaudessa vähintään 2,5 vuorokauden ajan (5 kerta-annosta) ennen rytminsiirtoa
Ennen rytminsiirtoa* ei ole aikaa annostella 5 Apixaban Orion -annosta (annostelu kahdesti päivässä 2,5 päivän ajan)	Ei	10 mg:n latausannos vähintään 2 tuntia ennen rytminsiirtoa, sen jälkeen 5 mg kahdesti vuorokaudessa
	Kyllä	5 mg:n latausannos vähintään 2 tuntia ennen rytminsiirtoa, sen jälkeen 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa

*Lääkäriin tulee harkita kammiotukoksen poissulkemista ennen rytminsiirtoa.

Kaikilta potilailta, joille tehdään rytminsiirto, on varmistettava ennen rytminsiirtoa, että potilas on ottanut Apixaban Orion -valmistetta määräyksen mukaan. Hoidon aloittamisesta ja sen kestosta päätettäessä on otettava huomioon rytminsiirtopotilaiden antikoagulanttihoitoa koskevat vakiintuneet hoitosuositukset.

Käyttöaihe, aikuiset: syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoito ja syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy aikuispotilailla^{1,2}

Annostussuositukset aikuisille

Suositeltu Apixaban Orion -annos akuutin syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoidossa on 10 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta ensimmäisten 7 päivän ajan ja sitten 5 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta veden kanssa. Valmiste voidaan ottaa aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Saatavilla olevien lääketieteellisten hoitosuositusten mukaan hoidon lyhyt kesto (vähintään 3 kuukautta) tulee perustua ohimeneviin riskitekijöihin (esim. äskettäinen leikkaus, trauma, immobilisaatio).

Suositeltu Apixaban Orion -annos syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisyssä on 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta veden kanssa. Valmiste voidaan ottaa aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisyssä annostus 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa aloitetaan, kun potilasta on ensin hoidettu 6 kuukautta joko Apixaban Orion -annoksella 5 mg kahdesti vuorokaudessa tai jollakin muulla antikoagulantilla kuvan 3 mukaisesti.

Kuva 3

Annostelu	 Aamu	 Ilta	Vuorokausi-annos
Syvän laskimotukoksen tai keuhkoembolian hoito (vähintään 3 kk)			
Päivät 1-7: → 10 mg kahdesti vuorokaudessa	 Apixaban Orion 5 mg  Apixaban Orion 5 mg	 Apixaban Orion 5 mg  Apixaban Orion 5 mg	20 mg
Päivästä 8 eteenpäin: → 5 mg kahdesti vuorokaudessa	 Apixaban Orion 5 mg	 Apixaban Orion 5 mg	10 mg
Syvän laskimotukoksen ja/tai keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy 6 kk antikoagulanttihoidon päätyttyä			
2,5 mg → kahdesti vuorokaudessa	 Apixaban Orion 2,5 mg	 Apixaban Orion 2,5 mg	5 mg

Hoidon kokonaiskesto arvioidaan yksilöllisesti ottaen perusteellisesti huomioon hoidosta saatava hyöty ja vastaavasti hoidon aiheuttama verenvuotoriski.

Potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Apixaban Orion -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa veteen, 5-prosenttiseen glukoosi-vesiliuokseen, omenamehuun tai omenasoseeseen ja antaa välittömästi suun kautta. Vaihtoehtoisesti Apixaban Orion -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa 60 ml:aan vettä tai 5-prosenttista glukoosi-vesiliuosta ja antaa välittömästi nenämahaletkun kautta. Murskatut Apixaban Orion -tabletit ovat stabiileja vedessä, 5-prosenttisessä glukoosi-vesiliuoksessa, omenamehussa ja omenasoseessa jopa 4 tuntia.

Väliin jäänyt annos aikuisilla

Unohdettu aamuannos tulee ottaa välittömästi, kun se huomataan, ja se voidaan ottaa myös yhdessä iltan annoksen kanssa. Unohtunut iltan annos voidaan ottaa vain saman illan aikana, eikä potilaan tule ottaa kahta annosta seuraavana aamuna. Potilaan on jatkettava säännöllisen annoksen ottamista kahdesti vuorokaudessa seuraavana päivänä.

Aikuiset potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

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

Aikuiset potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminta	
Maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski	Käyttö on vasta-aiheinen
Vaikea maksan vajaatoiminta	Käyttöä ei suositella
Lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child Pugh -luokka A tai B)	Käytettävä varoen, annosta ei tarvitse muuttaa

Ennen Apixaban Orion -hoidon aloitusta on tehtävä maksan toimintakokeet. Kliinissä tutkimuksissa ei ollut mukana potilaita, joiden maksaentsyymiarvot olivat suurentuneet seuraavasti: alaniiniaminotransferaasi (ALAT)/aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) > 2 x normaalin viitealueen yläraja (ULN) tai kokonaisbilirubiini $\geq$ 1,5 x ULN. Tämän takia Apixaban Orion -valmistetta on käytettävä varoen tälle potilasryhmälle.

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

Apixaban Orion -valmistetta ei suositella fraktioimattoman hepariinin vaihtoehdoksi keuhkoemboliapotilaille, jotka ovat hemodynaamisesti epävakaita tai jotka voivat saada trombolyyttistä hoitoa tai tarvita keuhkoveritulpan poistoleikkauksen, koska apiksabaanin turvallisuutta ja tehoa ei ole vahvistettu näissä kliinisissä tilanteissa.

Aikuiset potilaat, joilla on aktiivisessa vaiheessa oleva syöpä

Potilailla, joilla on aktiivisessa vaiheessa oleva syöpä, voi olla suuri riski sekä laskimo-tromboembolialle että verenvuodoille. Kun Apixaban Orion -valmistetta harkitaan syvän laskimotukoksen tai keuhkoembolian hoitoon syöpäpotilaille, hoidon hyödyt ja riskit on arvioitava tarkoin.

Käyttöaihe, aikuiset: laskimotromboembolioiden ehkäisy aikuispotilailla, joille on tehty elektiivinen lonkan tai polven tekonivelleikkaus¹

Annossuositukset aikuisille

Suositeltu Apixaban Orion -annos on 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa suun kautta veden kanssa. Valmistetta voidaan ottaa aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan. Aloitusannos pitää ottaa 12–24 tuntia leikkauksen jälkeen.

Lääkäri voi harkita aikaisemmin aloitettavan profylaktisen antikoagulanttihoitoon mahdollisia etuja ja leikkauksen jälkeisen verenvuodon riskejä päättäessään lääkityksen aloitusajankohdasta annetun aikaikkunan sisällä.

Potilailla, joille tehdään **lonkan tekonivelleikkaus**, hoidon suositeltava kesto on **32–38 päivää**.

Potilailla, joille tehdään **polven tekonivelleikkaus**, hoidon suositeltava kesto on **10–14 päivää**.

Potilaille, jotka eivät pysty nielemään kokonaisia tabletteja, Apixaban Orion -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa veteen, 5-prosenttiseen glukoosi-vesiliuokseen,

omenamehuun tai omenasoseeseen ja antaa välittömästi suun kautta. Vaihtoehtoisesti Apixaban Orion -tabletit voidaan murskata ja sekoittaa 60 ml:aan vettä tai 5-prosenttista glukoosi-vesiliuosta ja antaa välittömästi nenämahaletkun kautta. Murskatut Apixaban Orion -tabletit ovat stabiileja vedessä, 5-prosenttisessa glukoosi-vesiliuoksessa, omenamehussa ja omenasoseessa jopa 4 tuntia.

Väliin jäänyt annos aikuisilla

Unohdettu aamuannos tulee ottaa välittömästi, kun se huomataan, ja se voidaan ottaa myös yhdessä iltan-annoksen kanssa. Unohdettu iltan-annos voidaan ottaa vain saman illan aikana, eikä potilaan tule ottaa kahta annosta seuraavana aamuna. Potilaan on jatkettava säännöllisen annoksen ottamista kahdesti vuorokaudessa seuraavana päivänä.

Aikuiset potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

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

Aikuiset potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminta	
Maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski	Käyttö on vasta-aiheinen
Vaikea maksan vajaatoiminta	Käyttöä ei suositella
Lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child Pugh -luokka A tai B)	Käytettävä varoen, annosta ei tarvitse muuttaa

Ennen Apixaban Orion -hoidon aloitusta on tehtävä maksan toimintakokeet. Kliinissä tutkimuksissa ei ollut mukana potilaita, joiden maksaentsyymiarvot olivat suurentuneet seuraavasti: alaniiniaminotransferaasi (ALAT)/aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) > 2 x normaalin viitealueen yläraja (ULN) tai kokonaisbilirubiini $\geq$ 1,5 x ULN. Tämän takia Abixaban Orion -valmistetta on käytettävä varoen tälle potilasryhmälle.



Käyttöaihe, pediatriset potilaat: laskimotromboembolioiden hoito ja laskimotromboembolioiden uusiutumisen ehkäisy potilailla iältään 28 vuorokautta – alle 18 vuotta.

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

Annostussuositukset pediatrisille potilaille

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

Abixaban Orion -valmisteen suositeltu annos perustuu potilaan painoon (Taulukko 1). Annosta säädetään painoluokan mukaisesti hoidon edetessä.

Jos painoa ei mainita annostaulukossa, ei annossuosituksia voida antaa.

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

Taulukko 1

Apixaban Orion -annossuositukset laskimotromboembolioiden hoitoon ja laskimotromboembolioiden uusiutumisen ehkäisyyn pediatrisille potilaille, paino (kg)					
		Päivät 1-7		Päivästä 8 lähtien	
Lääke-muodot	Kehon-paino	Annostus	Enimmäis-vuorokausi-annos	Annostus	Enimmäis-vuorokausi-annos
Kalvopäällysteiset tabletit 2,5 mg ja 5 mg	≥ 35 kg	10 mg kahdesti vuorokaudessa	20 mg	5 mg kahdesti vuorokaudessa	10 mg

Väliin jäänyt annos pediatrisilla potilailla

Unohdettu aamuannos tulee ottaa välittömästi, kun se huomataan, ja se voidaan ottaa myös yhdessä iltan-annoksen kanssa. Unohdettu iltan-annos voidaan ottaa vain saman illan aikana, eikä potilaan tule ottaa kahta annosta seuraavana aamuna. Potilaan on jatkettava säännöllisen annoksen ottamista kahdesti vuorokaudessa seuraavana päivänä.

Pediatriset munuaisten vajaatoimintapotilaat

Aikuisista saatujen tietojen ja pediatrisista potilaista saatujen rajallisten tietojen perusteella annoksen muuttaminen ei ole tarpeen lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville pediatrisille potilaille. Apixaban Orion -valmistetta ei suositella pediatrisille potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia pediatrisia potilaita ei ole tutkittu, eikä heille siksi pidä antaa Apixaban Orion -valmistetta. Pediatrisilla potilailla, joiden ikä on ≥ 2 vuotta, vaikean munuaisten vajaatoiminnan määritelmänä on arvioitu glomerulusten suodatusnopeus (eGFR) alle 30 ml/min/1,73 m² kehon pinta-alaa (BSA). Taulukossa 2 on yhteenvedo vaikean munuaisten vajaatoiminnan kynnysarvoista CV185325-tutkimuksessa alle 2 vuoden ikäisillä potilailla sukupuolen ja syntymänjälkeisen iän mukaan; ne vastaavat eGFR-arvoa < 30 ml/min/1,73 m² BSA ≥ 2 vuoden ikäisillä potilailla.

Taulukko 2

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

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

Pediatriset maksan vajaatoimintapotilaat

Apixaban Orion -valmistetta ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla pediatrisilla potilailla. Maksan toiminta on tutkittava ennen Apixaban Orion -hoidon aloittamista.



Lääkkeen vaihtaminen^{1,2}

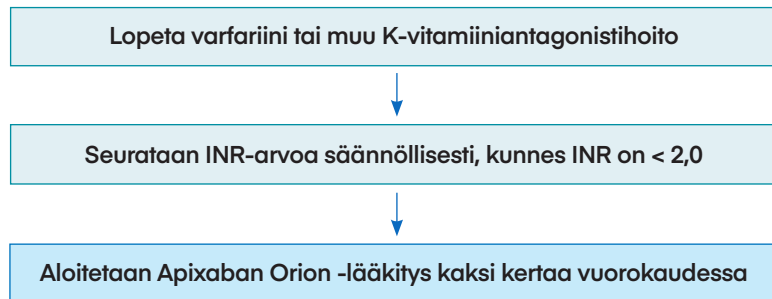
Vaihtaminen parenteraalisesti annostelluista antikoagulanteista Apixaban Orion -valmisteeseen (ja päinvastoin) voidaan tehdä seuraavasta suunnitellusta annoksesta.

Näitä lääkkeitä ei saa antaa samanaikaisesti.

Vaihto K-vitamiiniantagonistista Apixaban Orion -valmisteeseen (aikuisilla tai pediatrisilla potilailla)

Kun K-vitamiiniantagonistihoito vaihdetaan Apixaban Orion -hoitoon, varfariini tai muu K-vitamiini-antagonistihoito pitää lopettaa ja Apixaban Orion -hoito aloittaa, kun INR-arvo on < 2,0 (kuva 4).

Kuva 4



Vaihto Apixaban Orion -valmisteesta K-vitamiiniantagonistiin

Pediatrisista potilaista ei ole tietoa saatavilla.

Kun aikuisella potilaalla Apixaban Orion vaihdetaan K-vitamiiniantagonistiin, Apixaban Orion -valmistetta pitää antaa vielä vähintään 2 päivän ajan K-vitamiini-antagonistihoidon aloittamisen jälkeen. Kun Apixaban Orion -valmistetta ja K-vitamiiniantagonistia on annettu samanaikaisesti 2 päivän ajan, potilaan INR-arvo pitää mitata ennen seuraavaa suunniteltua Apixaban Orion -annosta. Apixaban Orion -valmisteen ja K-vitamiiniantagonistin samanaikaista antoa pitää jatkaa, kunnes INR-arvo on $\geq 2,0$.



Potilasryhmät, joilla on suurentunut verenvuotoriski^{1,2}

Useilla potilasryhmillä on suurentunut verenvuotoriski, ja näitä potilaita on **seurattava huolellisesti** vuotokomplikaatioiden merkkien ja oireiden havaitsemiseksi. Apixaban Orion -valmistetta on **käytettävä varoen**, jos potilaalla on verenvuotoriskiä suurentava tila. Apixaban Orion -valmisteen anto on **lopetettava**, jos vakavaa verenvuotoa ilmenee.

Leesiot ja tilat, jos niitä pidetään merkittävänä vakavan verenvuodon riskitekijöinä, jolloin valmisteen käyttö on vasta-aiheista.

Näitä ovat:

- Aktiivinen, kliinisesti merkittävä verenvuoto
- Maksasairaus, johon liittyy hyytymishäiriö ja kliinisesti merkittävä verenvuotoriski
- Parhaillaan oleva tai hiljattain ollut ruoansulatuskanavan haavauma
- Pahanlaatuinen kasvain, jonka vuotoriski on suuri
- Hiljattain tapahtunut aivo- tai selkäydinvamma
- Hiljattain tehty aivo-, selkäydin- tai silmäleikkaus
- Hiljattain ollut kallonsisäinen verenvuoto
- Tiedossa olevat tai epäillyt ruokatorven laskimolaajentumat, valtimolaskimo-epämuodostumat, valtimonpullistumat tai merkittävät selkärangan tai aivojen sisäiset verisuonipoikkeavuudet

Yhteisvaikutukset muiden hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa	
Antikoagulantit • Fraktioimaton hepariini, pienimolekyyliset hepariinit (esim. enoksapariini, daltepariini), hepariinijohdokset (esim. fondaparinuuksi) • Suun kautta otettavat anti-koagulantit (esim. varfariini, rivaroksabaani, dabigatraani)	Suurentuneen verenvuotoriskin vuoksi Apixaban Orion -valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti muun antikoagulanttihoi- don kanssa muutoin kuin poikkeustapauk- sissa, kuten antikoagulanttihoitoa vaihdet- taessa tai kun fraktioimatonta hepariinia annetaan annoksina, jotka ovat välttämät- tömiä keskuslaskimo- tai valtimokatetrin avoinna pitämiseksi tai katetriablaation yhteydessä hoidettaessa eteisvärinä.
Verihiutaleiden aggregaation estäjät	Apixaban Orion -valmisteen saman- aikainen käyttö verihiutaleiden toimintaa estävien aineiden kanssa suurentaa vuotoriskiä Apixaban Orion -valmistetta pitää antaa varoen samanaikaisesti selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) tai serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI) tai ei-steroidisten tulehdus- kipulääkkeiden (NSAID), asetyylisalisyyli- hapon (ASA) ja/tai P2Y12:n estäjien (esim. klopidogreeli) kanssa. Muiden verihiutaleaggregaation estäjien (kuten GPIIb/IIIa-reseptoriantagonistien, dipyridamolin, dextraanin tai sulfiini- pyratsoonin) tai trombolyyttisten aineiden samanaikaisesta käytöstä on rajallisesti tietoa. Koska tällaiset lääkevalmisteet lisäävät verenvuotoriskiä, niiden saman- aikaista käyttöä Apixaban Orion -valmis- teen kanssa ei suositella.

Tekijät, jotka voivat suurentaa altistusta Apiksaban Orion -valmisteelle tai suurentaa plasman Apixaban Orion -pitoisuutta	
Munuaisten vajaatoiminta	<i>Katso munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita koskevat annossuositukset kunkin käyttöaiheen kohdalta.</i> • Käyttöä ei suositella potilaille, joiden kreatiniini-puhdistuma on < 15 ml/min, eikä dialyysipotilaille • Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta Potilaat, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä • Potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (CrCl 15–29 ml/min), on määrättävä pienempi Apixaban Orion -annos 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa • Potilaille, joiden seerumin kreatiniinipitoisuus on ≥ 133 mikromol/l (1,5 mg/dl) ja joiden ikä on ≥ 80 vuotta tai paino ≤ 60 kg on määrättävä pienempi Apixaban Orion -annos 2,5 mg kahdesti vuorokaudessa
lääkkäät	• Annosta ei tarvitse muuttaa Potilaat, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä • Annosta ei tarvitse muuttaa, ellei ole muita huomioitavia riskitekijöitä
Aikuiset, joilla on alhainen kehon-paino ≤ 60 kg	• Annosta ei tarvitse muuttaa Potilaat, joilla on ei-läppäperäinen eteisvärinä • Annosta ei tarvitse muuttaa, ellei ole muita huomioitavia riskitekijöitä
Samanaikainen voimakkaiden CYP3A4:n ja P-gp:n estäjien käyttö	• Apixaban Orion -valmistetta ei suositella potilaille, jotka saavat samanaikaisesti systeemistä hoitoa voimakkailla CYP3A4:n ja P-gp:n estäjillä, kuten atsolisieniläkkeillä (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, vorikonatsoli ja posakonatsoli) ja HIV-proteaasin estäjillä (esim. ritonaviiri).
Samanaikainen ei-voimakkaiksi luokiteltujen CYP3A4:n ja P-gp:n estäjien käyttö	• Annosta ei tarvitse muuttaa, kun Apixaban Orion -valmistetta käytetään samanaikaisesti esimerkiksi amiodaronin, klaritromysiinin, diltiatseemin, flukonat-solin, naprokseenin, kinidiinin tai verapamiilin kanssa

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

Samanaikainen voimakkaiden CYP3A4:n ja P-gp:n indusoiden käyttö	- Apixaban Orion -valmistetta on käytettävä varoen voimakkaiden CYP3A4:n ja P-gp:n indusoiden (esim. rifampisiini, fenytoiini, karbamatsepiini, fenobarbitaali ja mäkikuisma) kanssa, koska samanaikainen käyttö voi pienentää altistusta Apixaban Orion -valmisteelle noin 50 % Syvän laskimotromboosin tai keuhkoembolian hoito - Apixaban Orion -hoitoa ei suositella
---	--



Leikkaukset ja invasiiviset toimenpiteet^{1,2,3}

Apixaban Orion -hoito on keskeytettävä ennen sellaisia elektiivisiä leikkauksia tai invasiivisia toimenpiteitä (pois lukien rytminsiirto tai katetriablaatio), joihin liittyy veren- vuotoriski (ks. alla oleva taulukko).

Jos leikkausta tai invasiivista toimenpidettä ei voida lykätä, on noudatettava asian- mukaista varovaisuutta ja otettava huomioon vuotoriskin suureneminen. Vuotoriskiä on punnittava toimenpiteen kiireellisyyden suhteen.

Jos Apixaban Orion -hoitoa käyttävä potilas tarvitsee elektiivisen toimenpiteen, kuten leikkauksen tai muun invasiivisen toimenpiteen, johon liittyy verenvuotoriskin suurentuminen, Apixaban Orion -hoito on keskeytettävä riittävän pitkäksi aikaa ennen toimenpidettä Apixaban Orion -hoitoon liittyvän vuotoriskin pienentämiseksi. Apixaban Orion -valmisteen puoliintumisaika on noin 12 tuntia. Koska Apixaban Orion estää tekijä X:ää palautuvasti, sen antikoagulanttivaikutuksen pitäisi vähentyä riittävästi 24–48 tunnissa viimeisestä annetusta annoksesta.

Apixaban Orion -hoidon keskeyttäminen ennen elektiivistä leikkausta tai invasiivista toimenpidettä

Pieni verenvuotoriski (mukaan lukien toimenpiteet, joissa mahdollisesti ilmenevä verenvuoto on vähäistä, ei ole sijainniltaan kriittistä ja/tai on helposti hallittavissa)	Vähintään 24 tuntia ennen elektiivistä leikkausta tai invasiivista toimenpidettä
Kohtalainen tai suuri verenvuotoriski (mukaan lukien toimenpiteet, joissa kliinisesti merkittävän verenvuodon todennäköisyyttä ei voida poissulkea tai joissa vuotoriski ei ole hyväksyttävä)	Vähintään 48 tuntia ennen elektiivistä leikkausta tai invasiivista toimenpidettä

Hoidon tilapäinen keskeyttäminen ^{1,2}

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

Spinaali-/epiduraalipuudutus tai -punktio ¹

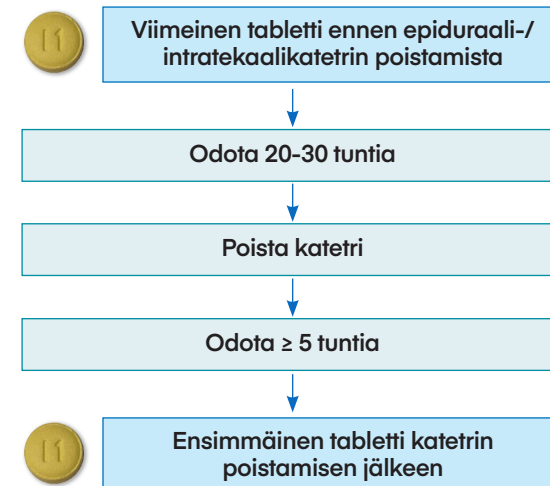
Neuraksiaalisen puudutuksen (spinaali-/epiduraalipuudutus) tai spinaali-/epiduraalipunktion käyttö potilaalle, joka saa antitromboottista lääkitystä tromboembolisten komplikaatioiden ehkäisemiseksi, aiheuttaa spinaali-/epiduraalihematooman riskin, joka voi johtaa pitkäaikaiseen tai pysyvään halvaukseen.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

Ohje Apixaban Orion -valmisteen käyttöön potilaille, joilla on paikoilleen jätetty intratekaali- tai epiduraalikatetri

Apiksabaanin käytöstä kestointratekaalikatetrin tai kestoepiduraalikatetrin kanssa ei ole kliinistä kokemusta. Jos tällainen tilanne ilmenee, apiksabaanin yleisten farmakokineettisten ominaisuuksien perusteella on odotettava **20–30 tuntia** (ts. 2 x puoliintumisaika) viimeisen Apixaban Orion -annoksen jälkeen ja on jätettävä väliin vähintään yksi annos ennen katetrin poistoa. Katetrin poiston jälkeen seuraava Apixaban Orion -annos voidaan antaa **aikaisintaan 5 tunnin** kuluttua. Kuten kaikkien antikoagulanttien suhteen, kokemusta valmisteen käytöstä neuraksiaalisen puudutuksen yhteydessä on rajallisesti, ja siksi Apixaban Orion -valmisteen samanaikaisessa käytössä neuraksiaalisen salpauksen kanssa on noudatettava suurta varovaisuutta (kuva 5).

Potilaita on seurattava huolellisesti neurologisen tilan heikkenemisen merkkien ja oireiden havaitsemiseksi (esim. jalkojen tunnottomuus tai heikkous, suolen tai virtsarakon toiminnan häiriöt). Jos neurologisessa tilassa havaitaan heikkenemistä, tarvitaan kiireellinen diagnoosi ja hoito.

Kuva 5



Tietoa ei ole saatavilla neuraksiaalisen katetrin asettamisen tai poistamisen ajoituksesta Apixaban Orion -hoitoa saavilla pediatrisilla potilailla. Tällaisissa tapauksissa Apixaban Orion -hoito tulee lopettaa ja harkita lyhytvaikutteisen parenteraalisen antikoagulantin käyttöä.



Yliannostuksen ja verenvuodon hoito^{1,2}

Apixaban Orion -yliannos saattaa johtaa suurentuneeseen verenvuotoriskiin. Jos verenvuotokomplikaatioita ilmenee, hoito on lopetettava ja vuodon syy on selvitettävä. Asianmukaisen hoidon aloittamista, esim. verenvuodon tyrehtyttäminen kirurgisesti, jääplasman siirto tai hyytymistekijä Xa:n estäjien vaikutuksen kumoavan lääkeaineen anto, on harkittava.

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

Terveillä aikuisilla aktiivihiihen antaminen 2 ja 6 tuntia 20 mg apiksabaaniannoksen jälkeen vähensi keskimääräistä AUC-arvoa (pinta-ala käyrän alla) 50 % ja 27 %, eikä sillä ollut vaikutusta C_{max} -arvoon. Yksinään annetun apiksabaanin keskimääräinen puoliintumisaika lyheni 13,4 tunnista 5,3 tuntiin, kun aktiivihiihi annettiin 2 tunnin kuluttua, ja 4,9 tuntiin, kun aktiivihiihi annettiin 6 tunnin kuluttua apiksabaaniannoksesta. Aktiivihiihen antamisesta voi siis olla hyötyä apiksabaanin yliannostuksessa tai tahattomassa nauttimisessa.

Tilanteisiin, joissa antikoagulaatio on kumottava hengenvaarallisen tai hallitsemattoman verenvuodon takia, on aikuisille saatavilla hyytymistekijä Xa:n estäjien vaikutusta kumoava lääkeaine (andeksaneetti alfa). Myös protrombiinikompleksikonsentraattien (PCC) tai rekombinantti tekijä VIIa:n antoa voidaan harkita. Muutokset trombiinin muodostusta määrittäneessä kokeessa osoittivat apiksabaanin farmakodynaamisten vaikutusten kumoutumisen alkavan infuusion lopussa ja palautuvan lähtötasolle 4 tunnin kuluessa siitä, kun 30 minuuttia kestänyt neljän hyytymistekijän PCC-infuusio oli aloitettu terveille koehenkilöille. Kliinistä kokemusta ei kuitenkaan ole neljän hyytymistekijän PCC-valmisteiden käytöstä verenvuodon tyrehtyttämiseen sellaisilla henkilöillä, jotka ovat saaneet apiksabaania. Toistaiseksi ei ole kokemusta rekombinantti tekijä VIIa:n käytöstä apiksabaania saaneilla henkilöillä. Rekombinantti tekijä VIIa:n uudelleenantoa voidaan harkita ja annosta muuttaa verenvuodon korjaantumisen perusteella.

Apiksabaanin farmakodynaamisen vaikutuksen kumoavan aineen (andeksaneetti alfa) toimivuutta ei ole vahvistettu pediatriassa potilailla (ks. andeksaneetti alfan valmisteyhteenveto). Jääplasman siirtoa, PCC:n tai rekombinantti tekijä VIIa:n antamista voidaan myös harkita.

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

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



Hyytymiskokeiden käyttö^{1,2}

Vaikka Apixaban Orion -hoito ei edellytä rutiinimaista seuranta, kalibroitu, kvantitatiivinen antifaktori Xa -määritys saattaa olla hyödyllinen niissä poikkeustilanteissa, joissa tarkemmat tiedot Apixaban Orion -altistuksesta voivat edesauttaa hoitopäätöksen tekemistä, kuten yliannostuksen tai hätäleikkauksen yhteydessä.

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

Näissä hyytymistutkimuksissa todetut muutokset oletetulla hoitoannoksella ovat aikuisilla vähäisiä ja voivat vaihdella suuresti. Niitä ei suositella käytettäväksi arvioitaessa apiksabaanin farmakodynaamisia vaikutuksia.

Trombiinin muodostusta ihmisen plasmassa määrittäneessä kokeessa apiksabaani alensi endogeenistä trombiinipotentiaalia.

Antifaktori Xa -määritykset

Apiksabaanilla on myös antifaktori Xa -aktiivisuutta, mitä osoittaa tekijä Xa:n entsyymitoiminnan väheneminen useissa kaupallisissa määritystesteissä; tosin tulokset eri testeistä vaihtelevat. Saatavilla olevat kliiniset tutkimustulokset koskevat vain kromogeenistä Rotachrom® Heparin -määritystä. Antifaktori Xa -aktiivisuudella on läheinen, suora lineaarinen suhde apiksabaanin pitoisuuteen plasmassa, ja aktiivisuus on suurimmillaan silloin, kun saavutetaan apiksabaanin huippupitoisuus plasmassa. Apiksabaanin pitoisuudella plasmassa ja antifaktori Xa -aktiivisuudella on suurin piirtein lineaarinen suhde laajalla apiksabaanin annoskirjolla.

Taulukossa 3 on arvioitu vakaan tilan altistus ja antifaktori Xa -aktiivisuus aikuisilla kullekin käyttöaiheelle. Kun apiksabaania annetaan laskimoiden tromboembolisten tapahtumien ehkäisemiseksi lonkan tai polven tekonivelleikkauksen jälkeen, "peak-to-trough"-pitoisuuksien vaihtelu on tulosten mukaan alle 1,6-kertaista. Kun apiksabaania annetaan ei-läppäperäistä eteisvärinästä sairastaville aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisemiseksi, "peak-to-trough"-pitoisuuksien vaihtelu on tulosten mukaan alle 1,7-kertaista. Kun apiksabaania annetaan syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoitamiseksi ja syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisemiseksi, "peak-to-trough"-pitoisuuksien vaihtelu on tulosten mukaan alle 2,2-kertaista.

Taulukko 3

Arvioitu vakaan tilan apiksabaanialtistus ja antifaktori Xa -aktiivisuus aikuisilla				
	Apiksabaani C _{max} (ng/ml)	Apiksabaani C _{min} (ng/ml)	Apiksabaani antifaktori Xa -aktiivisuus enintään (IU/ml)	Apiksabaani antifaktori Xa -aktiivisuus vähintään (IU/ml)
Mediaani [5/95 persentti]				
Laskimotromboembolioiden ehkäisy: elektiivinen lonkan tai polven tekonivelleikkaus				
2,5 mg 2 x vrk	77 [41; 146]	51 [23; 109]	1,3 [0,67; 2,4]	0,84 [0,37; 1,8]
Aivohalvauksen ja systeemisen embolian ehkäisy: ei-läppäperäinen eteisvärinä				
2,5 mg 2 x vrk*	123 [69; 221]	79 [34; 162]	1,8 [1,0; 3,3]	1,2 [0,51; 2,4]
5 mg 2 x vrk	171 [91; 321]	103 [41; 230]	2,6 [1,4; 4,8]	1,5 [0,61; 3,4]
Syvän laskimotukoksen hoito, keuhkoembolian hoito ja syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian uusiutumisen ehkäisy				
2,5 mg 2 x vrk	67 [30; 153]	32 [11; 90]	1,0 [0,46; 2,5]	0,49 [0,17; 1,4]
5 mg 2 x vrk	132 [59; 302]	63 [22; 177]	2,1 [0,91; 5,2]	1,0 [0,33; 2,9]
10 mg 2 x vrk	251 [111; 572]	120 [41; 335]	4,2 [1,8; 10,8]	1,9 [0,64; 5,8]

*Annoksen suhteen vakioitu populaatio kolmesta annoksen pienentämiskriteereistä vähintään kahden perusteella, ks. kuva 2.

Paediatriset potilaat

Apiksabaanilla tehdyissä pediatriassa tutkimuksissa käytettiin STA® Liquid Anti-Xa -apiksabaanimäärittystä. Näiden tutkimusten tulosten mukaan apiksabaanin pitoisuuden ja antifaktori Xa aktiivisuuden (AXA) lineaarinen suhde on yhdenmukainen aikuisilla aiemmin dokumentoidun suhteen kanssa. Tämä tukee apiksabaanin dokumentoitua vaikutusmekanismia tekijä Xa:n selektiivisenä estäjänä. Taulukossa 4 on pediatrien potilaiden osalta kaikille hyväksytyille käyttöaiheille arvioitu vakaan tilan altistus ja antifaktori Xa-aktiivisuus.

Taulukko 4

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

Viitteet

1. Orion Corporation. Apixaban Orion® 2,5 mg, kalvopäällysteiset tabletit, valmisteyhteenvedo. Saatavilla osoitteessa www.fimea.fi
2. Orion Corporation. Apixaban Orion® 5 mg, kalvopäällysteiset tabletit, valmisteyhteenvedo. Saatavilla osoitteessa www.fimea.fi
3. Sié P, Samama CM, Godier A, Rosencher N, Steib A, Llau, JV, Van der Linden P, Pernod G, Lecompte T, Gouin-Thibault I, Albaladejo P. Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants: Thrombin or factor-Xa inhibitors. Recommendations of the Working Group on perioperative haemostasis and the French Study Group on thrombosis and haemostasis. Archives of Cardiovascular Disease (2011); 104: 669–676.

