

ELIQUIS® (Apixaban)



Leitfaden für medizinische Fachkreise

Dieser Leitfaden ersetzt nicht die ELIQUIS® Fachinformation.
Die vollständige Information finden Sie in der Fachinformation.



Eine digitale Version dieses Leitfadens ist verfügbar
unter www.bms.com/at/product-information

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 WIEN

Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <https://nebenwirkung.basg.gv.at/>

Vermutete Nebenwirkungen sollten auch an Bristol-Myers Squibb gemeldet werden:

Bristol-Myers Squibb GesmbH, Pharmakovigilanz, Rivergate/Gate 1/ 5. OG,

Handelskai 92, 1200 Wien,

Tel: +43 1 601 43 220,

E-Mail: medinfo.austria@bms.com

Dieser Leitfaden dient dazu, das mit der Anwendung von ELIQUIS® verbundene Blutungsrisiko zu managen und weitestgehend zu minimieren.

ELIQUIS®

Inhaltsverzeichnis

Patientenausweis	3
Anwendungsgebiet bei Erwachsenen: Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patient:innen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAf) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese, Alter \geq 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus und symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse \geq II)	
Dosierung bei Erwachsenen	4
Dosisanpassung bei Erwachsenen	4
Vergessene Einnahme bei Erwachsenen	4
Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion	5
Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion	5
Erwachsene Patient:innen, an denen eine Katheterablation durchgeführt wird	5
Erwachsene Patient:innen, an denen eine Kardioversion durchgeführt wird	5
Anwendungsgebiet bei Erwachsenen: Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen	
Empfohlene Dosis bei Erwachsenen	6
Vergessene Einnahme bei Erwachsenen	7
Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion	7
Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion	7
Hämodynamisch instabile erwachsene LE-Patient:innen oder Patient:innen, die eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen	7
Erwachsene Patient:innen mit aktiver Krebserkrankung	7
Anwendungsgebiet bei Erwachsenen: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patient:innen nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen	
Empfohlene Dosis bei Erwachsenen	8
Vergessene Einnahme bei Erwachsenen	8
Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion	8
Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion	8
Anwendungsgebiet bei pädiatrischen Patient:innen: Behandlung venöser Thromboembolien (VTE) und Prophylaxe von rezidivierenden VTE bei pädiatrischen Patient:innen ab einem Alter von 28 Tagen bis unter 18 Jahren	
Empfohlene Dosis bei pädiatrischen Patient:innen	9
Dosisempfehlungen für die Behandlung von VTE und die Prophylaxe von rezidivierenden VTE bei pädiatrischen Patient:innen, nach Körpergewicht in kg	9
Vergessene Einnahme bei pädiatrischen Patient:innen	9
Pädiatrische Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion	10
Pädiatrische Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion	10

Allgemeine Hinweise für die Indikationsgebiete

Umstellung auf und von ELIQUIS®	11
Mörserbarkeit und Sondengängigkeit	11
Patient:innengruppen mit einem möglicherweise höheren Blutungsrisiko	12
Operationen und invasive Eingriffe	14
Vorübergehende Unterbrechung der Therapie	15
Spinal-/ Epiduralanästhesie oder -punktion	15
Vorgehensweise bei Überdosierung und Blutungen	16
Einsatz von Blutgerinnungstests	17
Referenzen	19

Patientenausweis

Allen Patient:innen, die ELIQUIS® verschrieben bekommen, muss ein Patientenausweis ausgehändigt werden, und sie müssen über die Bedeutung und die Folgen einer Behandlung mit Antikoagulanzen aufgeklärt werden.

Der Patientenausweis mit der Gebrauchsinformation ist in jeder Packung von ELIQUIS® beigefügt.

Als Verschreiber:innen sollten Sie mit den zu behandelnden Personen oder den Betreuungspersonen insbesondere über die Notwendigkeit der Therapieeinhaltung sprechen, sowie die Anzeichen für eine Blutung und Situationen, in denen ärztlicher Rat eingeholt werden sollte, erklären.

Der Patientenausweis dient dazu, medizinische Fachkräfte über die Therapie der Patient:innen mit Antikoagulanzen zu informieren und enthält wichtige Kontaktdaten für den Notfall.

Patient:innen oder Betreuungspersonen müssen angewiesen werden, den Patientenausweis ständig bei sich zu tragen und ihn medizinischen Fachkräften vorzuweisen, die in der Behandlung involviert sind. Patient:innen sollten auch daran erinnert werden, behandelnde Ärzt:innen über die Einnahme von ELIQUIS® in Kenntnis zu setzen, wenn eine Operation oder ein invasiver Eingriff durchgeführt werden muss.

Anwendungsgebiet bei Erwachsenen: Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patient:innen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (Transitorische Ischämische Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus und symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse \geq II)^{1,2}

Dosierung bei Erwachsenen

Die empfohlene Dosis von ELIQUIS® ist 5 mg, 2 x täglich (Abb. 1). ELIQUIS® sollte mit Wasser geschluckt werden und kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden (Mörserbarkeit/Sondengängigkeit siehe Seite 11). Die Behandlung sollte dauerhaft erfolgen.

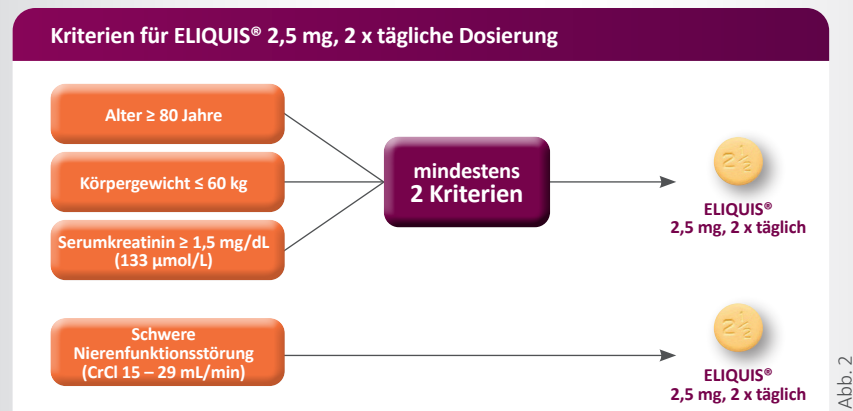


Tablette nicht in Originalgröße dargestellt

Dosisanpassung bei Erwachsenen

Die empfohlene orale Dosis von ELIQUIS® ist 2,5 mg, 2 x täglich bei NVAF-Patient:innen mit mindestens 2 der folgenden Kriterien: Alter ≥ 80 Jahre, Körpergewicht ≤ 60 kg oder Serumkreatinin $\geq 1,5$ mg/dL (133 μ mol/L) (Abb. 2).

Erwachsene NVAF-Patient:innen mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance [CrCl] 15 bis 29 mL/min) sollten die reduzierte ELIQUIS® Dosierung von 2,5 mg, 2 x täglich erhalten.



Tablette nicht in Originalgröße dargestellt

Vergessene Einnahme bei Erwachsenen

Eine vergessene morgendliche Dosis sollte unverzüglich nach Feststellung des Versäumnisses eingenommen werden und die Einnahme kann zusammen mit der abendlichen Dosis erfolgen. Eine vergessene abendliche Dosis darf nur am selben Abend eingenommen werden. Patient:innen sollten am nächsten Morgen nicht zwei Dosen einnehmen, sondern am nächsten Tag mit dem regulären Dosierungsschema fortfahren.

Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion

Eingeschränkte Nierenfunktion	
Dialyse	Nicht empfohlen
Nierenversagen (CrCl < 15mL/min)	Nicht empfohlen
Schwere Nierenfunktionsstörung (CrCl 15 bis 29 mL/min)	Dosisanpassung auf 2,5 mg, 2 x täglich
Leichte (CrCl 51 bis 80 mL/min) oder mäßige (CrCl 30 bis 50 mL/min) Nierenfunktionsstörung	5 mg, 2 x täglich. Keine Dosisanpassung erforderlich, außer bei Patient:innen, die mind. 2 der im Abschnitt Dosisanpassung für Erwachsene genannten Kriterien für eine Dosisanpassung auf 2,5 mg, 2 x täglich (basierend auf Alter, Körpergewicht und/oder Serumkreatinin) erfüllen

Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion

Eingeschränkte Leberfunktion	
Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind	Kontraindiziert
Schwere Leberfunktionsstörung	Nicht empfohlen
Leichte oder mäßige Leberfunktionsstörung (Child Pugh A oder B)	Anwendung mit Vorsicht Keine Dosisanpassung erforderlich

Vor Beginn der Behandlung mit ELIQUIS® sollten die Leberwerte bestimmt werden. Patient:innen mit erhöhten Leberenzymen Alanin-Aminotransferase (ALT) / Aspartat-Aminotransferase (AST) > 2 x ULN (Upper Limit of Normal = oberer Grenzwert) oder mit Gesamt-Bilirubinwerten $\geq 1,5$ x ULN waren aus den klinischen Studien ausgeschlossen. Daher sollte ELIQUIS® bei solchen Patient:innen mit Vorsicht angewendet werden.

Erwachsene Patient:innen, an denen eine Katheterablation durchgeführt wird

ELIQUIS® kann bei Patient:innen, die sich einer Katheterablation wegen Vorhofflimmern unterziehen, fortgesetzt werden.

Erwachsene Patient:innen, an denen eine Kardioversion durchgeführt wird

ELIQUIS® kann bei erwachsenen NVAF-Patient:innen, bei denen eine Kardioversion erforderlich ist, begonnen oder fortgesetzt werden. Bei Patient:innen, die bisher nicht mit Antikoagulanzen behandelt wurden, sollte der Ausschluss eines linken Vorhoffthrombus mit einem bildgesteuerten Ansatz (z.B. transösophageale Echokardiographie (TEE) oder Computertomographie (CT)) vor der Kardioversion in Betracht gezogen werden, in Übereinstimmung mit bestehenden medizinischen Richtlinien. Bei Patient:innen, bei denen im Vorfeld ein intrakardialer Thrombus festgestellt wurde, sollen vor der Kardioversion bestehende medizinische Richtlinien beachtet werden.

Patient:innenstatus	Patient oder Patientin erfüllt Voraussetzungen für Dosisreduktion?	Dosierungsschema
Beginn der Behandlung mit ELIQUIS®	Nein	5 mg 2 x täglich für mindestens 2.5 Tage (5 Einzeldosen) vor der Kardioversion
	Ja	2,5 mg 2 x täglich für mindestens 2.5 Tage (5 Einzeldosen) vor der Kardioversion
Nicht ausreichend Zeit, um vor der Kardioversion* das Dosierungsschema von 5 Einzeldosen ELIQUIS®, 2 x täglich über 2,5 Tage anzuwenden	Nein	10 mg Aufsättigungsdosis mindestens 2 Stunden vor der Kardioversion, gefolgt von 5 mg 2 x täglich
	Ja	5 mg Aufsättigungsdosis mindestens 2 Stunden vor der Kardioversion, gefolgt von 2,5 mg 2 x täglich

* Ärzt:innen sollten vor der Kardioversion den Ausschluss eines ventrikulären Thrombus in Betracht ziehen.

Für alle Patient:innen, die sich einer Kardioversion unterziehen, sollte vor der Kardioversion eine Bestätigung verlangt werden, dass Patient:innen ELIQUIS® wie verschrieben eingenommen haben. Bei Entscheidungen bezüglich Therapiebeginn und Therapiedauer sind die medizinischen Richtlinien zur Antikoagulationstherapie bei Patient:innen, die sich einer Kardioversion unterziehen, zu befolgen.

Anwendungsgebiet bei Erwachsenen: Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE), sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen^{1,2}









Empfohlene Dosis bei Erwachsenen

Die empfohlene Dosis von ELIQUIS® zur Behandlung einer akuten TVT und zur Behandlung von LE beträgt initial 2 x täglich 10 mg über einen Zeitraum von 7 Tagen, gefolgt von 2 x täglich 5 mg. ELIQUIS® sollte mit Wasser geschluckt werden und kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden (Mörserbarkeit/Sondengängigkeit siehe Seite 11).

Entsprechend den verfügbaren medizinischen Leitlinien sollte eine kurze Therapiedauer (mind. 3 Monate) nur bei Patient:innen mit transienten Risikofaktoren (z.B. vorausgegangene Operation, Trauma, Immobilisierung) erwogen werden.

Die empfohlene Dosis von ELIQUIS® zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE beträgt 2 x täglich 2,5 mg. ELIQUIS® sollte mit Wasser geschluckt werden und kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden (Mörserbarkeit/Sondengängigkeit siehe Seite 11).

Wenn eine Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE indiziert ist, sollte mit dieser Dosierung (2 x täglich 2,5 mg) erst nach Abschluss einer 6 monatigen Behandlung (mit entweder 2 x täglich ELIQUIS® 5 mg, oder einem anderen Antikoagulans) begonnen werden.

Dosierungsschema	Morgens 	Abends 	Tagesdosis
Behandlung einer akuten TVT oder LE (mindestens 3 Monate)			
Tag 1 – 7: 10 mg, 2 x täglich →	 ELIQUIS® 5 mg ELIQUIS® 5 mg	 ELIQUIS® 5 mg ELIQUIS® 5 mg	20 mg
Ab Tag 8: 5 mg, 2 x täglich →	 ELIQUIS® 5 mg	 ELIQUIS® 5 mg	10 mg
Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE nach Abschluss einer 6-monatigen Behandlung mit Antikoagulantien			
2,5 mg, 2 x täglich →	 ELIQUIS® 2,5 mg	 ELIQUIS® 2,5 mg	5 mg

Tablette nicht in Originalgröße dargestellt

Abb. 3

Die Gesamt-Therapiedauer sollte nach sorgfältiger Abwägung des Nutzens der Behandlung gegen das Blutungsrisiko individuell festgelegt werden.

Vergessene Einnahme bei Erwachsenen

Eine vergessene morgendliche Dosis sollte unverzüglich nach Feststellung des Versäumnisses eingenommen werden und die Einnahme kann zusammen mit der abendlichen Dosis erfolgen. Eine vergessene abendliche Dosis darf nur am selben Abend eingenommen werden. Patient:innen sollten am nächsten Morgen nicht zwei Dosen einnehmen, sondern am nächsten Tag mit dem regulären Dosierungsschema fortfahren.

Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion

Eingeschränkte Nierenfunktion

Dialyse	Nicht empfohlen
Nierenversagen (CrCl < 15 mL/min)	Nicht empfohlen
Schwere Nierenfunktionsstörung (CrCl 15 bis 29 mL/min)	Mit Vorsicht anwenden
Leichte (CrCl 51 bis 80 mL/min) oder mäßige (CrCl 30 bis 50 mL/min) Nierenfunktionsstörung	Keine Dosisanpassung erforderlich

Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion

Eingeschränkte Leberfunktion

Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind	Kontraindiziert
Schwere Leberfunktionsstörung	Nicht empfohlen
Leichte oder mäßige Leberfunktionsstörung (Child Pugh A oder B)	Mit Vorsicht anwenden Keine Dosisanpassung erforderlich

Vor Beginn der Behandlung mit ELIQUIS® sollten die Leberwerte bestimmt werden. Patient:innen mit erhöhten Leberenzymen ALT/AST > 2 x ULN (Upper Limit of Normal = oberer Grenzwert) oder mit Gesamt-Bilirubinwerten ≥ 1,5 x ULN waren aus den klinischen Studien ausgeschlossen. Daher sollte ELIQUIS® bei solchen Patient:innen mit Vorsicht angewendet werden.

Hämodynamisch instabile erwachsene LE-Patient:innen oder erwachsene Patient:innen, die eine Thrombolysse oder pulmonale Embolektomie benötigen

ELIQUIS® wird bei Patient:innen mit einer Lungenembolie, die hämodynamisch instabil sind oder eventuell eine Thrombolysse oder pulmonale Embolektomie benötigen, nicht als Alternative zu unfraktioniertem Heparin empfohlen, da die Sicherheit und Wirksamkeit von ELIQUIS® unter diesen klinischen Bedingungen nicht untersucht wurde.

Erwachsene Patient:innen mit aktiver Krebserkrankung

Patient:innen mit aktiver Krebserkrankung können ein hohes Risiko für sowohl venöse Thromboembolien als auch Blutungen haben. Wenn ELIQUIS® zur Behandlung von TVT oder LE bei Krebspatient:innen in Erwägung gezogen wird, sollte eine sorgfältige Abwägung des Nutzens gegen das Risiko erfolgen.

Anwendungsgebiet bei Erwachsenen: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patient:innen nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen¹

Empfohlene Dosis bei Erwachsenen

Die empfohlene Dosis ELIQUIS® ist 2,5 mg, 2 x täglich. ELIQUIS® sollte mit Wasser geschluckt werden und kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden (Mörserbarkeit/Sondengängigkeit siehe Seite 11). Die erste Einnahme sollte 12 bis 24 Stunden nach der Operation erfolgen.

Ärzt:innen sollten bei der Entscheidung über den Anwendungszeitpunkt innerhalb dieses Zeitfensters den möglichen Nutzen einer früheren Antikoagulation zur Prophylaxe venöser Thromboembolien gegen das Risiko post-operativer Blutungen abwägen.

Bei Patient:innen mit einer **Hüftgelenkersatzoperation** beträgt die empfohlene Behandlungsdauer **32 bis 38 Tage**.

Bei Patient:innen mit einer **Kniegelenkersatzoperation** beträgt die empfohlene Behandlungsdauer **10 bis 14 Tage**.

Vergessene Einnahme bei Erwachsenen

Eine vergessene morgendliche Dosis sollte unverzüglich nach Feststellung des Versäumnisses eingenommen werden und die Einnahme kann zusammen mit der abendlichen Dosis erfolgen. Eine vergessene abendliche Dosis darf nur am selben Abend eingenommen werden. Patient:innen sollte am nächsten Morgen nicht zwei Dosen einnehmen, sondern am nächsten Tag mit dem regulären Dosierungsschema fortfahren.

Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion

Eingeschränkte Nierenfunktion	
Dialyse	Nicht empfohlen
Nierenversagen (CrCl < 15 mL/min)	Nicht empfohlen
Schwere Nierenfunktionsstörung (CrCl 15 bis 29 mL/min)	Mit Vorsicht anwenden
Leichte (CrCl 51 – 80 mL/min) oder mäßige (CrCl 30 bis 50 mL/min) Nierenfunktionsstörung	Keine Dosisanpassung erforderlich

Erwachsene Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion

Eingeschränkte Leberfunktion	
Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind	Kontraindiziert
Schwere Leberfunktionsstörung	Nicht empfohlen
Leichte oder mäßige Leberfunktionsstörung (Child Pugh A oder B)	Mit Vorsicht anwenden Keine Dosisanpassung erforderlich

Vor Beginn der Behandlung mit ELIQUIS® sollten die Leberwerte bestimmt werden. Patient:innen mit erhöhten Leberenzymen ALT/AST > 2 x ULN (Upper Limit of Normal = oberer Grenzwert) oder mit Gesamt-Bilirubinwerten ≥ 1,5 x ULN waren aus den klinischen Studien ausgeschlossen. Daher sollte ELIQUIS® bei solchen Patient:innen mit Vorsicht angewendet werden.

Anwendungsgebiet bei pädiatrischen Patient:innen: Behandlung venöser Thromboembolien (VTE) und Prophylaxe von rezidivierenden VTE bei pädiatrischen Patient:innen ab einem Alter von 28 Tagen bis unter 18 Jahren^{1,2,3,4,5,6,8}

Empfohlene Dosis bei pädiatrischen Patient:innen

Bei pädiatrischen Patient:innen im Alter von 28 Tagen bis unter 18 Jahren wird ELIQUIS® für andere Indikationen als die Behandlung von VTE und die Prophylaxe von rezidivierenden VTE nicht empfohlen.

ELIQUIS® wird für die Anwendung bei Neugeborenen nicht empfohlen.

Die Behandlung mit ELIQUIS® bei pädiatrischen Patient:innen ab einem Alter von 28 Tagen bis unter 18 Jahren sollte nach einer mindestens 5-tägigen initialen parenteralen Antikoagulationstherapie eingeleitet werden.

Die Behandlung mit ELIQUIS® bei pädiatrischen Patient:innen basiert auf einer nach Körpergewicht gestaffelten Dosierung. Die Dosis sollte im Verlauf der Behandlung nach Körpergewicht gestaffelt angepasst werden.

Für Körpergewichtswerte, die in der Dosierungstabelle nicht aufgeführt sind, kann keine Dosisempfehlung gegeben werden.

Basierend auf den VTE-Behandlungsleitlinien für Kinder und Jugendliche sollte die Gesamt-Therapiedauer nach sorgfältiger Abwägung des Nutzens der Behandlung gegen das Blutungsrisiko individualisiert werden.

Dosisempfehlungen für die Behandlung von VTE und die Prophylaxe von rezidivierenden VTE bei pädiatrischen Patient:innen, nach Körpergewicht in kg

Darreichungsformen	Körpergewicht (kg)	Dosierungsschema	Tage 1 – 7		Ab Tag 8	
			Tagesdosis	Dosierungsschema	Tagesdosis	Dosierungsschema
Granulat in Kapseln zum Öffnen 0,15 mg	4 bis < 5	0,6 mg, 2 x täglich	1,2 mg	0,3 mg, 2 x täglich	0,6 mg	
Überzogenes Granulat im Beutel 0,5 mg, 1,5 mg, 2,0 mg	5 bis < 6	1 mg, 2 x täglich	2 mg	0,5 mg, 2 x täglich	1 mg	
	6 bis < 9	2 mg, 2 x täglich	4 mg	1 mg, 2 x täglich	2 mg	
	9 bis < 12	3 mg, 2 x täglich	6 mg	1,5 mg, 2 x täglich	3 mg	
	12 bis < 18	4 mg, 2 x täglich	8 mg	2 mg, 2 x täglich	4 mg	
	18 bis < 25	6 mg, 2 x täglich	12 mg	3 mg, 2 x täglich	6 mg	
Filmtabletten 2,5 mg und 5,0 mg	25 bis < 35	8 mg, 2 x täglich	16 mg	4 mg, 2 x täglich	8 mg	
	≥ 35	10 mg, 2 x täglich	20 mg	5 mg, 2 x täglich	10 mg	

Vergessene Einnahme bei pädiatrischen Patient:innen

Eine vergessene morgendliche Dosis sollte unverzüglich nach Feststellung des Versäumnisses eingenommen werden und die Einnahme kann zusammen mit der abendlichen Dosis erfolgen. Eine vergessene abendliche Dosis darf nur am selben Abend eingenommen werden. Patient:innen sollten am nächsten Morgen nicht zwei Dosen einnehmen, sondern am nächsten Tag mit dem regulären Dosierungsschema fortfahren.

Pädiatrische Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion

Basierend auf Daten zu Erwachsenen und limitierten Daten bei pädiatrischen Patient:innen ist bei pädiatrischen Patient:innen mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung keine Dosisanpassung erforderlich. ELIQUIS® wird bei pädiatrischen Patient:innen mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht empfohlen. Pädiatrische Patient:innen mit schwerer Nierenfunktionsstörung wurden nicht untersucht und sollten ELIQUIS® daher nicht erhalten. Bei pädiatrischen Patient:innen im Alter von ≥ 2 Jahren ist eine schwere Nierenfunktionsstörung definiert als eine geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) von weniger als 30 mL/min/1,73 m² Körperoberfläche (KOF). Für die Studie CV185-325 sind für Patient:innen im Alter von unter 2 Jahren die Schwellenwerte, die eine schwere Nierenfunktionsstörung nach Geschlecht und postnatalem Alter definieren, in der folgenden Tabelle zusammengefasst; jeder dieser Schwellenwerte entspricht einer eGRF < 30 mL/min/1,73 m² KOF bei Patient:innen im Alter von ≥ 2 Jahren.

eGFR Schwellenwerte für die Teilnahme an der Studie CV185-325

Postnatales Alter (Geschlecht)	GFR Referenzbereich (mL/min/1,73 m ²)	eGFR Schwellenwert für die Teilnahme*
1 Woche (männlich und weiblich)	41 ± 15	≥ 8
2 – 8 Wochen (männlich und weiblich)	66 ± 25	≥ 12
> 8 Wochen bis < 2 Jahre (männlich und weiblich)	96 ± 22	≥ 22
2 – 12 Jahre (männlich und weiblich)	133 ± 27	≥ 30
13 – 17 Jahre (männlich)	140 ± 30	≥ 30
13 – 17 Jahre (weiblich)	126 ± 22	≥ 30

* Schwellenwert für die Teilnahme an der Studie CV185-325, wobei die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) anhand der aktualisierten Schwartz-Bedside-Formel (Schwartz, GJ et al., CJASN 2009) berechnet wurde. Dieser Per-Protokoll-Schwellenwert entsprach der eGFR, unter der prospektive Patient:innen als eine „unzureichende Nierenfunktion aufweisend“ galten, was eine Teilnahme an der Studie CV185-325 ausschloss. Jeder Schwellenwert war definiert als eine eGFR < 30 % von 1 Standardabweichung (SD) unter dem GFR Referenzbereich für Alter und Geschlecht. Die Schwellenwerte für Patient:innen im Alter von < 2 Jahren entsprechen einer eGFR < 30 mL/min/1,73 m², der konventionellen Definition von schwerer Nierenfunktionsstörung bei Patient:innen im Alter von > 2 Jahren.

Pädiatrische Patient:innen mit eingeschränkter Leberfunktion

ELIQUIS® wurde bei pädiatrischen Patient:innen mit Leberfunktionsstörung nicht untersucht. Vor Beginn der Behandlung mit ELIQUIS® sollten die Leberwerte bestimmt werden.

Allgemeine Hinweise für die Indikationsgebiete

Umstellung auf und von ELIQUIS®^{1,2,3,4,5,6}

Die Umstellung der Behandlung von parenteralen Antikoagulanzen auf ELIQUIS® (und umgekehrt) kann bei der nächsten planmäßigen Dosis erfolgen. Diese Arzneimittel sollten nicht gleichzeitig gegeben werden.

Umstellung von Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) auf ELIQUIS®

Bei Umstellung von einer Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten (VKA) bei erwachsenen und pädiatrischen Patient:innen auf ELIQUIS® sollte die Therapie mit Warfarin oder anderen VKA beendet werden. Die Behandlung mit ELIQUIS® kann beginnen, sobald der International Normalized Ratio (INR)-Wert < 2,0 ist (Abb. 4).



Die Dosierungsempfehlungen für die jeweilige Indikation sind zu beachten.

Umstellung von ELIQUIS® auf VKA-Therapie

Für pädiatrische Patient:innen sind keine Daten vorhanden. Bei erwachsenen Patient:innen, die von ELIQUIS® auf eine VKA-Therapie umgestellt werden, sollte ELIQUIS® mindestens für die ersten 2 Tage mit VKA gleichzeitig gegeben werden. Nach 2 Tagen gleichzeitiger Verabreichung von ELIQUIS® und VKA sollte der INR-Wert vor der nächsten ELIQUIS®-Einnahme bestimmt werden. Die gleichzeitige Verabreichung von ELIQUIS® und VKA sollte fortgesetzt werden, bis der INR-Wert $\geq 2,0$ ist.

Mörserbarkeit und Sondengängigkeit von ELIQUIS®

Falls Patient:innen nicht in der Lage sind, ganze Tabletten zu schlucken, können ELIQUIS® 2,5 mg Filmtabletten und ELIQUIS® 5 mg Filmtabletten zerstoßen und in Wasser oder 5 % Glukose in Wasser (G5W) oder Apfelsaft gelöst, beziehungsweise mit Apfelmus gemischt und sofort eingenommen werden. Alternativ können die ELIQUIS® Tabletten auch zerstoßen und in 60 mL Wasser oder G5W gelöst und sofort über eine Magensonde verabreicht werden. Zerstoßene ELIQUIS® Tabletten sind in Wasser, G5W, Apfelsaft und Apfelmus bis zu 4 Stunden stabil.

Patient:innengruppen mit einem möglicherweise höheren Blutungsrisiko^{1,2,3,4,5,6}

Einige Untergruppen von Patient:innen haben ein erhöhtes Blutungsrisiko und sollten sorgfältig auf Anzeichen und Symptome für Blutungskomplikationen überwacht werden. ELIQUIS® ist bei Erkrankungen mit erhöhtem Blutungsrisiko mit Vorsicht anzuwenden. Beim Auftreten einer schweren Blutung sollte die Behandlung mit ELIQUIS® abgebrochen werden.

Läsionen oder klinische Situationen, die als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden

zum Beispiel: <ul style="list-style-type: none"> akute, klinisch relevante Blutung Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. 	Die Anwendung von ELIQUIS® ist kontraindiziert.
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, die die Hämostase beeinflussen

Antikoagulanzen <ul style="list-style-type: none"> unfraktionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (z.B. Enoxaparin, Dalteparin), Heparinderivate (z.B. Fondaparinux) orale Antikoagulanzen (z.B. Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran) 	Aufgrund eines erhöhten Blutungsrisikos ist die gleichzeitige Anwendung von ELIQUIS® und anderen Antikoagulanzen kontraindiziert, außer <ul style="list-style-type: none"> bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten oder wenn UFH während einer Katheterablation wegen Vorhofflimmern gegeben wird
Thrombozytenaggregationshemmer	Die gleichzeitige Einnahme von ELIQUIS® und Thrombozyten- aggregationshemmern erhöht das Blutungsrisiko. ELIQUIS® sollte bei gleichzeitiger Gabe von selektiven Serotonin Wiederaufnahmehemmern (SSRI)/ Serotonin Noradrenalin Wiederaufnahmehemmern (SNRI), Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Acetylsalicylsäure (ASS) und/oder P2Y12- Inhibitoren (z.B. Clopidogrel) mit Vorsicht eingesetzt werden. Es liegen begrenzte Erfahrungen mit der gleichzeitigen Verabreichung mit anderen Thrombozytenaggregationsinhibitoren (wie GPIIb/ IIIa-Rezeptorantagonisten, Dipyridamol, Dextran, oder Sulfinpyrazon) oder Thrombolytika vor. Da solche Arzneimittel das Blutungsrisiko erhöhen, wird die gleichzeitige Anwendung dieser Produkte mit ELIQUIS® nicht empfohlen.

Faktoren, die die ELIQUIS®-Exposition oder den ELIQUIS®-Plasmaspiegel erhöhen

Nierenfunktionsstörung	<i>Siehe Empfehlungen für Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion im Abschnitt "Empfohlene Dosis" für die jeweilige Indikation:</i> <ul style="list-style-type: none"> Die Anwendung wird nicht empfohlen bei Patient:innen mit einer CrCl < 15 mL/min oder für Patient:innen unter Dialyse Bei Patient:innen mit leichter oder mäßiger Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich Patient:innen mit NVAF <ul style="list-style-type: none"> Patient:innen mit schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCl 15 bis 29 mL/ min) sollten die niedrigere Dosierung von 2,5 mg ELIQUIS®, 2 x täglich erhalten Patient:innen mit mindestens zwei der folgenden Kriterien sollten die niedrigere Dosierung von 2,5 mg ELIQUIS®, 2 x täglich erhalten: Alter ≥ 80 Jahre, Körpergewicht ≤ 60 kg oder Serumkreatinin ≥ 1,5 mg/dL (133 µmol/L)
Ältere Patient:innen	<ul style="list-style-type: none"> Keine Dosisanpassung erforderlich Patient:innen mit NVAF <ul style="list-style-type: none"> Keine Dosisanpassung erforderlich, außer in Kombination mit mindestens einem weiteren Faktor (siehe Abschnitt Dosisanpassung NVAF)
Erwachsene mit niedrigem Körpergewicht ≤ 60 kg	<ul style="list-style-type: none"> Keine Dosisanpassung erforderlich Patient:innen mit NVAF <ul style="list-style-type: none"> Keine Dosisanpassung erforderlich, außer in Kombination mit mindestens einem weiteren Faktor (siehe Abschnitt Dosisanpassung NVAF)
Gleichzeitige Anwendung mit starken Inhibitoren von CYP3A4 und P-gp	Die Anwendung von ELIQUIS® wird nicht empfohlen bei Patient:innen, die gleichzeitig eine systemische Behandlung mit beispielsweise Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol) oder HIV- Protease-Inhibitoren (z.B. Ritonavir) erhalten.
Gleichzeitige Anwendung mit Inhibitoren von CYP3A4 und P-gp, die eine mäßige Hemmung aufweisen	Keine Dosisanpassung ist erforderlich bei gleichzeitiger Anwendung z.B. mit Amiodaron, Clarithromycin, Diltiazem, Fluconazol, Naproxen, Quinidin oder Verapamil.

Faktoren, die die ELIQUIS®-Exposition oder den ELIQUIS®-Plasmaspiegel erniedrigen können

Gleichzeitige Anwendung mit starken Induktoren von CYP3A4 und P-gp	Eine gleichzeitige Anwendung von ELIQUIS® mit starken Induktoren von CYP3A4 und P-gp (z.B. Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital oder Johanniskraut) kann zu einer Reduktion der ELIQUIS® Exposition um ca. 50 % führen. ELIQUIS® sollte nur mit entsprechender Vorsicht eingesetzt werden.
	Behandlung von TVT und LE ELIQUIS® sollte nicht eingesetzt werden.

Operationen und invasive Eingriffe^{1,2,7}

ELIQUIS® sollte vor geplanten Operationen oder invasiven Eingriffen (ausgenommen Kardioversion oder Katheterablation) mit einem Risiko für Blutungen abgesetzt werden (siehe Tabelle unten). Wenn die Operation bzw. der invasive Eingriff nicht verschoben werden kann, sollten unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden. Das Blutungsrisiko sollte gegen die Dringlichkeit des Eingriffes abgewogen werden.

Wenn Patient:innen, die mit ELIQUIS® behandelt werden, sich einem elektiven Eingriff wie einer Operation oder einem invasiven Eingriff mit erhöhtem Blutungsrisiko unterziehen müssen, sollte ELIQUIS® frühzeitig genug abgesetzt werden, um das Risiko einer durch die Antikoagulation verursachten Blutung zu reduzieren. Die Halbwertszeit von ELIQUIS® ist etwa 12 Stunden. Da ELIQUIS® ein reversibler Faktor Xa Inhibitor ist, sollte die antikoagulatorische Wirkung von ELIQUIS® innerhalb von 24 – 48 Stunden nach der letzten Dosis abklingen.

Absetzen von ELIQUIS® vor geplanten Operationen/invasiven Eingriffen

Niedriges Blutungsrisiko Eingriffe (inkludiert Interventionen), für die jegliche mögliche Blutung als minimal eingeschätzt wird, deren Lokalisation unkritisch ist und/oder leicht zu kontrollieren ist.	Mindestens 24 Stunden vor geplanten Operationen oder invasiven Eingriffen
Mittleres bis hohes Blutungsrisiko Eingriffe (inkludiert Interventionen), für die ein klinisch relevantes Blutungsrisiko nicht ausgeschlossen werden kann oder für die ein Blutungsrisiko nicht akzeptabel ist.	Mindestens 48 Stunden vor geplanten Operationen oder invasiven Eingriffen

Vorübergehende Unterbrechung der Therapie^{1,2,3,4,5,6}

Das Absetzen von Antikoagulanzen, einschließlich ELIQUIS®, wegen aktiver Blutungen, geplanter Operationen oder invasiver Eingriffe erhöht das Thrombose-Risiko der Patient:innen. Unterbrechungen in der Therapie sollten vermieden werden. Wenn die Therapie mit ELIQUIS® begründet unterbrochen werden muss, sollte sie unter Berücksichtigung der klinischen Situation und ausreichender Hämostase schnellstmöglich wieder aufgenommen werden.

Spinal- /Epiduralanästhesie oder -punktion¹

Bei der Anwendung von neuraxialer Anästhesie (Spinal- /Epiduralanästhesie) oder Spinal- /Epiduralpunktion besteht bei Patient:innen unter Behandlung mit Antithrombotika zur Prophylaxe von thromboembolischen Komplikationen ein Risiko für ein Epidural- oder Spinalhämatom, das eine langfristige oder dauerhafte Lähmung zur Folge haben kann. Epidurale oder intrathekale Verweilkatheter müssen **mindestens 5 Stunden** vor der ersten Dosis von ELIQUIS® entfernt werden.

Anleitung zur Anwendung von ELIQUIS® bei Patient:innen mit intrathekalen oder epiduralen Verweilkathetern

Es gibt keine klinische Erfahrung mit der Anwendung von ELIQUIS® mit intrathekalen oder epiduralen Verweilkathetern. Falls eine Notwendigkeit besteht, sollte basierend auf den pharmakokinetischen Daten von ELIQUIS® zwischen der letzten Dosis ELIQUIS® und der Katheterentfernung ein Zeitraum von **20 – 30 Stunden** (d.h. 2 x Halbwertszeit) liegen, und es sollte mindestens eine Dosis vor der Katheterentfernung ausgelassen werden. Die nächste Einnahme von ELIQUIS® kann **frühestens 5 Stunden** nach der Entfernung des Katheters erfolgen. Wie bei allen neuen Antikoagulanzen ist die Erfahrung mit neuraxialer Anästhesie begrenzt und daher ist äußerste Vorsicht bei der Verwendung von ELIQUIS® bei einer neuraxialen Anästhesie geboten (Abb. 5).

Die Patient:innen sind engmaschig auf Anzeichen und Symptome von neurologischen Störungen zu kontrollieren (z.B. Taubheits- oder Schwächegefühl in den Beinen, Störungen der Darm- oder Blasenfunktion). Wenn eine neurologische Beeinträchtigung festgestellt wird, ist eine sofortige Diagnosestellung und Behandlung dringend erforderlich.



Es liegen keine Daten zu Zeitpunkt der Anlage oder Entfernung eines neuroaxialen Katheters bei pädiatrischen Patient:innen unter ELIQUIS® vor. In solchen Fällen ist ELIQUIS® abzusetzen und ein kurz wirksames parenterales Antikoagulans in Erwägung zu ziehen.

Abb. 5

Vorgehensweise bei Überdosierung und Blutungen^{1,2,3,4,5,6}

Eine Überdosierung mit ELIQUIS® kann zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen. Im Falle von Blutungskomplikationen muss die Behandlung abgebrochen und die Ursache der Blutung bestimmt werden. Die Einleitung einer geeigneten Therapie, z.B. chirurgische Blutstillung, Transfusion von gefrorenem Frischplasma oder die Anwendung eines spezifischen Antidots für Faktor-Xa-Inhibitoren ist in Erwägung zu ziehen.

In kontrollierten klinischen Studien hatte oral verabreichtes ELIQUIS® in Dosen bis zu 50 mg täglich über 3 bis 7 Tage (25 mg 2 x täglich über 7 Tage oder 50 mg einmal täglich über 3 Tage) bei gesunden erwachsenen Proband:innen keine klinisch relevanten unerwünschten Nebenwirkungen.

Bei gesunden erwachsenen Proband:innen reduzierte die Gabe von Aktivkohle 2 bzw. 6 Stunden nach Einnahme von 20 mg ELIQUIS® die mittlere Fläche unter der Kurve (*area under the curve*, AUC) um 50 % bzw. um 27 % und hatte keinen Einfluss auf die C_{max}. Die mittlere Halbwertszeit wurde von 13,4 Stunden, wenn ELIQUIS® allein eingenommen wurde, auf 5,3 bzw. 4,9 Stunden reduziert, wenn Aktivkohle 2 bzw. 6 Stunden nach ELIQUIS® gegeben wurde. Daher könnte die Gabe von Aktivkohle zur Behandlung einer ELIQUIS® Überdosierung oder versehentlichen Einnahme sinnvoll sein.

In Situationen, bei denen durch lebensbedrohliche oder unkontrollierbare Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist, steht ein Arzneimittel zur Aufhebung der Wirkung von FXa-Hemmern bei Erwachsenen zur Verfügung (Andexanet alfa). Die Verabreichung von Prothrombinkonzentrat (PPSB) oder rekombinatem Faktor VIIa kann auch in Erwägung gezogen werden. Eine Aufhebung der pharmakodynamischen Wirkungen von ELIQUIS®, gezeigt durch Veränderungen im Thrombinbildungs-Assay, war in gesunden Proband:innen am Ende der Infusion offensichtlich und erreichte innerhalb von 4 Stunden nach Start einer 30-minütigen 4-Faktor PPSB-Infusion wieder Basiswerte. Allerdings liegen keine klinischen Erfahrungen mit der Anwendung von 4-Faktor PPSB Produkten zum Stillen von Blutungen bei Personen unter Behandlung mit ELIQUIS® vor. Bislang liegen noch keine Erfahrungen mit der Anwendung von rekombinatem Faktor VIIa bei Personen unter Behandlung mit ELIQUIS® vor. Eine erneute Gabe von rekombinatem Faktor VIIa und Titration kann in Abhängigkeit von der Verbesserung der Blutung erwogen werden. Die Sicherheit und Wirksamkeit eines spezifischen Arzneimittels (Andexanet alfa) zur Aufhebung der pharmakodynamischen Wirkung von ELIQUIS® ist für pädiatrische Patient:innen nicht erwiesen (siehe Fachinformation von Andexanet alfa). Es kann eine Transfusion von gefrorenem Frischplasma, eine Verabreichung von Prothrombinkomplexkonzentrat (PPSB) oder eine Verabreichung von rekombinatem Faktor VIIa in Erwägung gezogen werden.

Bei schweren Blutungen sollte, je nach lokaler Verfügbarkeit, die Konsultation eines Gerinnungsexperten in Betracht gezogen werden.

Hämodialyse verringerte die AUC um 14 % bei Probanden mit terminaler Niereninsuffizienz nach einer oralen Einzeldosis von 5 mg ELIQUIS®. Daher ist es unwahrscheinlich, dass die Hämodialyse ein effektives Mittel zur Behandlung einer ELIQUIS®-Überdosis ist.

Einsatz von Blutgerinnungstests^{1,2,3,4,5,6}

Auch wenn eine Behandlung mit ELIQUIS® keine Routineüberwachung der Exposition erfordert, kann ein kalibrierter quantitativer Anti-Faktor-Xa-Test in Ausnahmesituationen nützlich sein, wenn die Kenntnis der ELIQUIS®-Exposition bei klinischen Entscheidungen hilfreich sein könnte, z.B. bei Überdosierungen und Notfalloperationen.

Prothrombinzeit (PT), INR und aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

Unter den zu erwartenden therapeutischen Dosen sind die beobachteten Veränderungen der Gerinnungsparameter bei Erwachsenen gering und sehr variabel. Sie werden nicht zur Beurteilung der pharmakodynamischen Auswirkungen von ELIQUIS® empfohlen. Im Thrombinbildungs-Assay reduzierte ELIQUIS® das endogene Thrombinpotential, ein Maß für die Thrombinbildung im menschlichen Plasma.

Anti-Faktor Xa (FXa)-Test

Die Anti-Faktor-Xa-Aktivität (AXA) durch ELIQUIS® ist anhand einer verminderten Faktor-Xa-Enzymaktivität in mehreren kommerziell erhältlichen Anti-Faktor-Xa-Test-Kits nachweisbar; die Ergebnisse unterscheiden sich jedoch in den einzelnen Test-Kits. Daten aus klinischen Studien bei Erwachsenen liegen nur für den chromogenen Rotachrom®-Heparin-Test vor. Die AXA steht in enger direkter linearer Beziehung zur Plasmakonzentration von ELIQUIS® und erreicht zum Zeitpunkt der höchsten Plasmakonzentrationen von ELIQUIS® maximale Werte. Die Beziehung zwischen der ELIQUIS®-Plasmakonzentration und der AXA verläuft über einen weiten Dosisbereich näherungsweise linear.

Die erwarteten ELIQUIS®-Spiegel und AXA im Fließgleichgewicht (Steady State) sind für die jeweiligen Indikationen bei Erwachsenen in der Tabelle unten dargestellt.

Bei Patient:innen, die ELIQUIS® zur VTE-Prophylaxe nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen erhalten, beträgt die Schwankungsbreite zwischen maximaler und minimaler Aktivität weniger als das 1,6-fache. Bei Patient:innen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern, die ELIQUIS® zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien erhalten, beträgt die Schwankungsbreite zwischen maximaler und minimaler Aktivität weniger als das 1,7-fache. Bei Patient:innen, die ELIQUIS® zur Behandlung von TVT und LE sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE einnehmen, beträgt die Schwankungsbreite zwischen maximaler und minimaler Aktivität weniger als das 2,2-fache.

Erwartete ELIQUIS®-Spiegel und Anti-Faktor Xa-Aktivität im Steady State

	ELIQUIS® C _{max} (ng/mL)	ELIQUIS® C _{min} (ng/mL)	ELIQUIS® AXA _{max} (IE/mL)	ELIQUIS® AXA _{min} (IE/mL)
Median [5/95 Perzentile]				
VTE-Prophylaxe nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen				
2,5 mg 2 x täglich	77 [41; 146]	51 [23; 109]	1,3 [0,67; 2,4]	0,84 [0,37; 1,8]
Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien: NVAf				
2,5 mg 2 x täglich*	123 [69; 221]	79 [34; 162]	1,8 [1,0; 3,3]	1,2 [0,51; 2,4]
5 mg 2 x täglich	171 [91; 321]	103 [41; 230]	2,6 [1,4; 4,8]	1,5 [0,61; 3,4]
Behandlung von TVT, Behandlung von LE sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE (VTET)				
2,5 mg 2 x täglich	67 [30; 153]	32 [11; 90]	1,0 [0,46; 2,5]	0,49 [0,17; 1,4]
5 mg 2 x täglich	132 [59; 302]	63 [22; 177]	2,1 [0,91; 5,2]	1,0 [0,33; 2,9]
10 mg 2 x täglich	251 [111; 572]	120 [41; 335]	4,2 [1,8; 10,8]	1,9 [0,64; 5,8]

* Bei Patient:innen mit mindestens zwei der folgenden Kriterien:

Alter ≥ 80 Jahre, Körpergewicht ≤ 60 kg oder Serumkreatinin ≥ 1,5 mg/dL (133 µmol/L)

Pädiatrische Patient:innen

In Studien zur Anwendung von ELIQUIS® bei pädiatrischen Patient:innen wurde der ELIQUIS® Assay STA® Liquid Anti-Xa verwendet. Die Ergebnisse aus diesen Studien deuten darauf hin, dass die lineare Beziehung zwischen der ELIQUIS® Konzentration und AXA mit der zuvor bei Erwachsenen dokumentierten Beziehung im Einklang steht. Dies stützt den dokumentierten Wirkmechanismus von ELIQUIS® als selektiven Inhibitor von FXa (siehe in der Tabelle unten dargestellt).

Erwartete ELIQUIS®-Spiegel und Anti-Xa Aktivität im Steady State bei pädiatrischen Patient:innen

	ELIQUIS® C _{maxss} (ng/mL)	ELIQUIS® C _{minss} (ng/mL)	ELIQUIS® AXA _{max} (ng/mL)	ELIQUIS® AXA _{min} (ng/mL)
	Geometrischer Mittelwert [%VK]			
Körpergewichtsstaffelung 9 bis ≥ 35 kg in Studie CV185-155				
Erreichte Expositionen unter Anwendung des Dosierungsschemas für pädiatrische Patient:innen waren mit Expositionen bei Erwachsenen vergleichbar, welche 2,5 mg zweimal täglich erhielten.	80,8 [16,8]	30,3 [22]	71,9 [17,3]	27,1 [22,2]
Körpergewichtsstaffelung 6 bis ≥ 35 kg in Studie CV185-362				
Erreichte Expositionen unter Anwendung des Dosierungsschemas für pädiatrische Patient:innen waren mit Expositionen bei Erwachsenen vergleichbar, welche 5 mg zweimal täglich erhielten.	230 [39,5]	71,3 [61,3]	213 [41,7]	67,1 [30,2]
Körpergewichtsstaffelung 6 bis ≥ 35 kg in Studie CV185-325				
Erreichte Expositionen unter Anwendung des Dosierungsschemas für pädiatrische Patient:innen waren mit Expositionen bei Erwachsenen vergleichbar, welche 5 mg zweimal täglich erhielten.	144 [36,9]	50 [54,5]	146 [40,2]	47,1 [57,2]

Weitere Information erhalten Sie unter:

+43 1 601 43 220 oder www.bms.com/at/product-information

1. *Eliquis®(Apixaban) 2,5 mg Filmtabletten Fachinformation in der aktuellen Fassung*
2. *Eliquis®(Apixaban) 5 mg Filmtabletten Fachinformation in der aktuellen Fassung*
3. *Eliquis®(Apixaban) 0,15 mg Granulat in Kapseln zum Öffnen Fachinformation in der aktuellen Fassung*
4. *Eliquis®(Apixaban) 0,5 mg überzogenes Granulat in Beuteln Fachinformation in der aktuellen Fassung*
5. *Eliquis®(Apixaban) 1,5 mg überzogenes Granulat in Beuteln Fachinformation in der aktuellen Fassung*
6. *Eliquis®(Apixaban) 2 mg überzogenes Granulat in Beuteln Fachinformation in der aktuellen Fassung*
7. *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: 669-76*
8. *Bitte informieren Sie sich über die lokale Verfügbarkeit, um sicherzustellen, dass die Behandlung für Ihre Patientengruppe geeignet ist.*

