

Mögliche Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln¹

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die auf die Hämostase wirken

Thrombozytenaggregationshemmer, SSRI/SNRI und NSARs (einschließlich Acetylsalicylsäure (ASS) und P2Y12-Inhibitoren). Die gleichzeitige Gabe mit ELIQUIS® sollte mit Vorsicht erfolgen, da diese Arzneimittel typischerweise das Blutungsrisiko erhöhen.

Weitere Wirkstoffe, die zu schweren Blutungen führen können, z. B. Die gleichzeitige Gabe mit ELIQUIS® wird nicht empfohlen, da diese Arzneimittel das Blutungsrisiko erhöhen.

Thrombolytika, GPIIb/IIIa-Rezeptorantagonisten, Dipyridamol, Dextrane und Sulfinpyrazon.

Andere Antikoagulanzen, z. B.:

- Heparine*
- Orale Antikoagulanzen.

Kontraindiziert außer:

- bei einem Wechsel zu oder von ELIQUIS® oder
- wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten oder wenn unfractioniertes Heparin während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird.

Wechselwirkungen mit starken Inhibitoren von sowohl Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) als auch P-Glykoprotein (P-gp)

Starke Inhibitoren von sowohl Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) als auch P-Glykoprotein (P-gp), wie Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Itraconazol, Voriconazol und Posaconazol) oder HIV-Protease-Inhibitoren (z. B. Ritonavir). Die gleichzeitige Gabe mit ELIQUIS® wird nicht empfohlen, da diese Arzneimittel die Plasmakonzentration von ELIQUIS® erhöhen können. Für Wirkstoffe, die nicht als starke Inhibitoren von sowohl CYP3A4 als auch P-gp gesehen werden (z. B. Diltiazem, Naproxen, Clarithromycin, Amiodaron, Verapamil, Quinidin) ist keine Dosisanpassung von ELIQUIS® nötig.

Wechselwirkungen mit starken Induktoren von CYP3A4 und P-gp

Starke Induktoren von CYP3A4 und P-gp, z. B. Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital oder Johanniskraut.

In der Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patient:innen mit VHF[‡] sowie in der Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE:

- ELIQUIS® sollte nur mit entsprechender Vorsicht eingesetzt werden
- Keine Dosisanpassung erforderlich.

Für die Behandlung von TVT und die Behandlung von LE

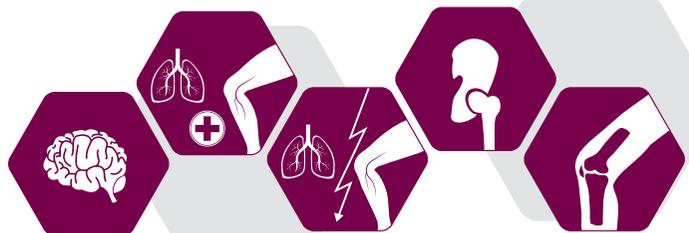
- Der Einsatz von ELIQUIS® wird nicht empfohlen.

Bitte beachten Sie zu möglichen Wechselwirkungen auch die aktuelle Fachinformation.¹

ELIQUIS® | Made in Germany*



ELIQUIS®: Überzeugendes Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofil über alle 5 Indikationen hinweg^{†1}



Abkürzungen

aPTT = aktivierte partielle Thromboplastinzeit; **AUC** = Area Under the Curve (Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve eines Pharmakons im Blut); **CrCl** = Kreatinin-Clearance; **INR** = International Normalized Ratio; **NSAR** = Nichtsteroidales Antirheumatikum; **NOAC** = Nicht-Vitamin-K-abhängiges orales Antikoagulans; **PPSB** = Prothrombinkonzentrat; **PT** = Prothrombinzeit; **SSRI** = Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; **SNRI** = Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; **VHF** = Vorhofflimmern; **VKA** = Vitamin-K-Antagonist; **VTE** = Venöse Thromboembolie

Fußnoten

* ELIQUIS® (Apixaban): Ein oraler, direkter Faktor Xa-Inhibitor zur (1) Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patient:innen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, (2) Behandlung von tiefer Venenthrombose und Lungenembolie sowie Prophylaxe von rezidivierenden tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien bei Erwachsenen, (3) Prophylaxe von venösen Thromboembolien bei erwachsenen Patient:innen nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen.¹

† Patient:innen mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren.

‡ Andexanet alfa (Zur Anwendung bei erwachsenen Patient:innen, die mit einem direkten FXa-Inhibitor behandelt werden, wenn aufgrund lebensbedrohlicher oder nicht kontrollierbarer Blutungen eine Aufhebung der Antikoagulation erforderlich ist).⁴

¶ Tabletten nicht in Originalgröße dargestellt.

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

♠ Die erste Gabe sollte 12–24 Stunden nach der Operation erfolgen.

♦ Unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin), Heparinderivate (Fondaparinux etc.).

♣ Produktion nicht ausschließlich in Deutschland

Referenzen

1. ELIQUIS® Fachinformation, aktueller Stand. 2. Steffel J et al. Eur Heart J. 2018 Apr 21;39(16):1330-1393. 3. Kämmerer et al., AWMF-S3-Leitlinie "Zahnärztliche Chirurgie unter oraler Antikoagulation/ Thrombozytenaggregationshemmung"; AWMF-Registernummer: 083-018; Stand: August 2017; gültig bis: August 2020; in Überarbeitung bis 31.08.2023. 4. Ondexya® Fachinformation, aktueller Stand.

Eliquis 2,5 mg Filmtabletten. **Eliquis 5 mg** Filmtabletten. **Wirkstoff:** Apixaban. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 2,5 mg bzw. 5 mg Apixaban. Sonst. Bestandteile: Lactose, Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Titandioxid, Triacetin, Eliquis 2,5 mg zusätzlich: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O; Eliquis 5 mg zusätzlich: Eisen(III)-oxid. **Anwendungsgebiete:** Prophylaxe v. Schlaganfällen u. systemischen Embolien bei erw. Pat. mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern u. einem o. mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall o. TIA in der Anamnese, Alter ≥75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥II). Behandlung u. tiefen Venenthrombosen (TVT) u. Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe v. rezidivierenden TVT und LE bei erw. Eliquis 2,5 mg zusätzlich: Prophylaxe venöser Thromboembolien bei erw. Pat. nach elektiven Hüft- o. Kniegelenkersatzoperationen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff o.e.d. sonst. Bestandteile; akute klinisch relevante Blutung; Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie u. einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. Läsionen o. klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden (z.B. akute o. kürzl. aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien m. hohem Blutungsrisiko, kürzl. aufgetretene Hirn- o. Rückenmarksverletzungen, kürzl. erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark o. Augen, kürzl. aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte o. vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vasculäre Aneurysmen o. größere intraspinale o. intrazerebrale vasculäre Anomalien). Gleichzeitige Anwendung anderer Antikoagulanzen z.B. UFH, niedermol. Heparine, Heparinderivate, orale Antikoagulanzen außer bei Umstellung der Antikoagulation oder mit UFH in Dosen um die Durchgängigkeit e. zentralvenösen o. arteriellen Katheters zu erhalten oder während einer Katheterablation. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Anämie, Thrombozytopenie; Blutungen am Auge (einschließlich Bindehautblutung); Blutungen, Hämatome, Hypotonie (einschließlich Blutdruckabfall während des Eingriffs); Epistaxis; Übelkeit; Gastrointestinale Blutung, Blutung im Mundraum, Rektalblutung, Zahnfleischblutung; erhöhte Gamma-Glutamyltransferase, erhöhte Alanin-Aminotransferase; Hautausschlag; Hämaturie; Abnormale vaginale Blutung, urogenitale Blutung; Kontusion. *Gelegentlich:* Überempfindlichkeitsreaktionen, allergisches Ödem, anaphylaktische Reaktion, Pruritus; Gehirnblutung; Intraabdominalblutung; Hämoptyse; Hämorrhoidalblutung, Hämatochezie; abnormale Leberfunktionstests, erhöhte Aspartat-Aminotransferase, erhöhte Blutwerte für alkalische Phosphatase, erhöhte Blutwerte für Bilirubin; Alopezie, Muskelblutung; Blutung an der Applikationsstelle; Okkultes Blut positiv; Postoperative Blutung (einschließlich postoperatives Hämatom, Wundblutung, Hämatom an Gefäßpunktionsstelle und Blutung an der Kathetereinstichstelle), Wundsekretion, Blutungen an der Inzisionsstelle (einschließlich Hämatom an der Inzisionsstelle), intraoperative Blutung, Traumatische Blutung. *Selten:* Blutung der Atemwege; Retroperitoneale Blutung. *Sehr selten:* Erythema multiforme. *Nicht bekannt:* Angioödem, kutane Vasculitis. **Weitere Hinweise:** siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254 - Blanchardstown Corporate Park 2 - Dublin 15, D15 T867, Irland. v14

Klimaneutral
Druckprodukt
ClimatePartner.com/0000-0000-0000

65744_3677E_432-DE-2200250_2209_PRRK

Weitere Infos auf
antikoagulation.de

Eliquis®
Apixaban

Bristol Myers Squibb | Pfizer

Eliquis®
Apixaban

Was ist ELIQUIS®?

ELIQUIS® mit dem Wirkstoff Apixaban gehört zur Klasse der nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulanzen (NOACs).

ELIQUIS® ist ein hochwirksamer, oraler, reversibler, direkter und hochselektiver Inhibitor des aktiven Zentrums von Faktor Xa. Es hemmt die Aktivität des freien und Blutgerinnsel-gebundenen Faktors Xa sowie der Prothrombinase. Durch Hemmung des Faktors Xa beugt ELIQUIS® der Bildung von Thrombin und der Entstehung von Thromben vor.

Pharmakologische Eigenschaften von ELIQUIS®

| | |
|---|--|
| Wirkmechanismus | Direkter Faktor Xa-Inhibitor |
| Einnahme unabhängig von Mahlzeiten | Ja |
| Renale Clearance | ~ 27%, zusätzlich biliäre und direkte intestinale Ausscheidung |
| Mittlere Halbwertszeit (t_{1/2}) | ~ 12 Stunden |
| Zeit bis zur maximalen Plasmakonzentration nach Einnahme (t_{max}) | 3–4 Stunden |

Welche Testverfahren stehen Ihnen zur Verfügung?

Blutgerinnungstests

Prinzipiell gilt: Eine Behandlung mit ELIQUIS® erfordert keine Routineüberwachung der Exposition. Ein kalibrierter quantitativer Anti-Faktor Xa-Test kann 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 gering und sehr variabel. Sie werden nicht zur Beurteilung der pharmakodynamischen Wirkungen von ELIQUIS® empfohlen.

Anti-Faktor-Xa-Tests

Die Anti-Faktor-Xa-Aktivität steht in enger direkter linearer Beziehung zur Plasmakonzentration von ELIQUIS® und erreicht zum Zeitpunkt der höchsten Plasmakonzentrationen von ELIQUIS® maximale Werte.

Die Anti-Faktor-Xa-Aktivität 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.

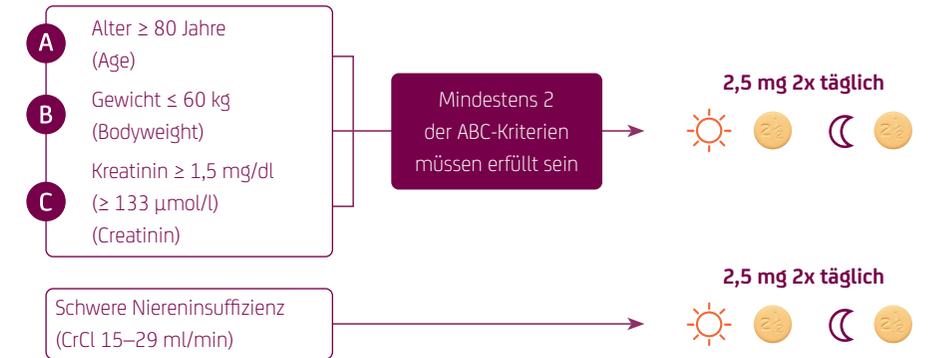
ELIQUIS® : Dosierungsempfehlungen^{†,1}

Dosierungsempfehlung zur Schlaganfallprophylaxe bei Vorhofflimmer-Patient:innen^{†,1}

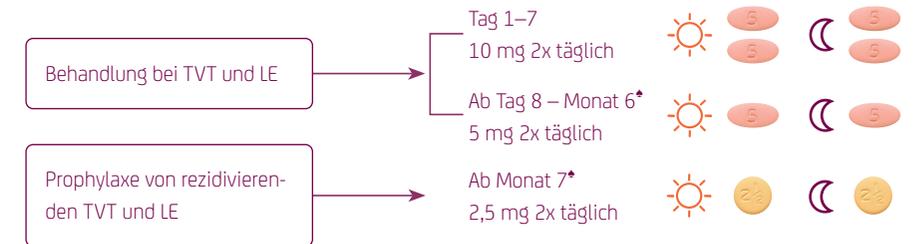


Dosisanpassung

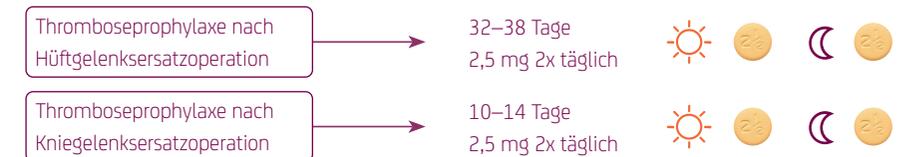
ELIQUIS® Dosisreduktionskriterien für spezielle VHF-Patient:innengruppen[†]



Dosierungsempfehlung zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT/LE[‡]



Dosierungsempfehlung zur Thromboseprophylaxe nach Hüft- und Kniegelenkersatzoperation[‡]



ELIQUIS®

ist in 5 Indikationen zugelassen:^{*1}

Schlaganfallprophylaxe
bei Patient:innen
mit Vorhofflimmern[†]



Behandlung
von tiefer
Venenthrombose
und Lungenembolie



Thromboseprophylaxe
nach elektivem
Kniegelenkersatz



Prophylaxe von
rezidivierender
tiefer Venenthrombose
und Lungenembolie



Thromboseprophylaxe
nach elektivem
Hüftgelenkersatz



Was ist bei Patient:innen, die **ELIQUIS®** einnehmen, perioperativ zu beachten?¹

Unterbrechungen in der Therapie sollten generell vermieden werden. Das Absetzen von Antikoagulanzen (einschließlich ELIQUIS®) wegen Operationen oder invasiver Eingriffe erhöht das Thromboserisiko der Patient:innen.

Notoperationen und dringliche Eingriffe mit Blutungsrisiko

Wenn bei ELIQUIS®-Patient:innen eine Operation oder ein invasiver Eingriff erforderlich ist, die/der nicht verschoben werden kann, sollten unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden. Das **Blutungsrisiko sollte gegen die Dringlichkeit des Eingriffes abgewogen** werden.

Elektive Eingriffe mit Blutungsrisiko

Wenn sich ein:e ELIQUIS®-Patient:in einem elektiven Eingriff unterziehen muss, sollte ELIQUIS® frühzeitig abgesetzt werden, um das Risiko einer durch die Antikoagulation verursachten Blutung zu reduzieren.

Gerinnungsparameter wie **PT, INR oder aPTT** werden **zur Beurteilung** der pharmakodynamischen Wirkung von ELIQUIS® **nicht empfohlen**. In Ausnahmesituationen kann ein kalibrierter quantitativer Anti-Faktor Xa-Test nützlich sein.

Wenn die Therapie mit ELIQUIS® begründet unterbrochen werden muss, sollte sie unter Berücksichtigung der klinischen Situation und ausreichender Hämostase schnellstmöglich wieder aufgenommen werden.

Zahnärztliche Eingriffe

Bei den meisten zahnärztlichen Eingriffen handelt es sich um Eingriffe, die mit einem nur minimalen oder geringen Blutungsrisiko verbunden sind.^{2,3}

Hierzu zählen z. B.:

- die Extraktion von 1 – 3 Zähnen
- parodontale Eingriffe
- Einbringung eines Implantats
- Abszessinzisionen

Das Pausieren von ELIQUIS® sollte in diesen Fällen nach den Empfehlungen zu geplanten invasiven Eingriffen mit niedrigem Blutungsrisiko erfolgen.

Elektive Eingriffe: Perioperatives Management bei **ELIQUIS®**-Patient:innen¹

Ist eine Operation oder ein invasiver Eingriff erforderlich, müssen NOACs wie ELIQUIS® oder auch VKAs in der Regel abgesetzt werden. Die Dauer der Einnahmepause richtet sich dabei nach dem zu erwartenden Blutungsrisiko des Eingriffes.

Geplanter invasiver Eingriff/Operation

Absetzen von ELIQUIS®

Niedriges Blutungsrisiko

Eingriffe, bei denen jegliche mögliche Blutung als minimal eingeschätzt wird, deren Lokalisation unkritisch ist oder leicht zu kontrollieren ist

Mindestens 24 Stunden vor Beginn des Eingriffes

Mittleres oder hohes Blutungsrisiko

Eingriffe, bei denen ein klinisch relevantes Blutungsrisiko nicht ausgeschlossen werden kann oder für die ein Blutungsrisiko als nicht akzeptabel eingestuft ist

Mindestens 48 Stunden vor Beginn des Eingriffes



INVASIVER EINGRIFF/OPERATION



Wiedereinnahme von ELIQUIS®

Sobald wie möglich unter Berücksichtigung der klinischen Situation und ausreichender Hämostase

Bei Patient:innen, die sich einer Katheterablation wegen Vorhofflimmerns unterziehen, muss die Behandlung mit ELIQUIS® nicht unterbrochen werden.

Wie gehen Sie bei einer Blutung vor?¹

Management von Blutungen¹

- 1.** Die Behandlung muss abgebrochen werden.
- 2.** Die Blutungsquelle muss bestimmt werden.
- 3.** Die Einleitung einer geeigneten Therapie, zum Beispiel chirurgische Blutstillung, Transfusion von gefrorenem Frischplasma oder ein Arzneimittel zur Aufhebung der Wirkung von FXa-Hemmern, ist in Erwägung zu ziehen.
- 4.** Die Gabe von Aktivkohle ist in Erwägung zu ziehen. Bei gesunden Proband:innen reduzierte die Gabe von Aktivkohle 2 bzw. 6 Stunden nach Einnahme von 20 mg ELIQUIS[®] die mittlere ELIQUIS[®] AUC um 50 % bzw. um 27 %.
- 5.** Bei schweren Blutungen sollte die Konsultation eines Gerinnungsexperten in Betracht gezogen werden.

Für Situationen, in denen die Umkehrung der Antikoagulation aufgrund lebensbedrohlicher oder unkontrollierter Blutungen erforderlich ist, steht ein Arzneimittel zur Aufhebung der Wirkung von FXa-Hemmern zur Verfügung⁵. Die Verabreichung von Prothrombinkonzentrat (PPSB) oder rekombinantem Faktor VIIa kann auch in Erwägung gezogen werden.

Allerdings liegen bisher noch keine Erfahrungen mit der klinischen Anwendung von 4-Faktor PPSB Produkten und der Anwendung von rekombinantem Faktor VIIa zum Stillen von Blutungen bei Personen unter Behandlung mit Apixaban vor.

Eine erneute Gabe von rekombinantem Faktor VIIa und Titration kann in Abhängigkeit von der Verbesserung der Blutung erwogen werden.