

ELIQUIS[®] – aus vielen Gründen



Eliquis[®]
Apixaban



Das Rezidivrisiko von TVT/LE ist höher,
als Sie wahrscheinlich denken.

Etwa 1 von 3 Patient:innen mit TVT/LE
hat innerhalb von 5 Jahren ab dem initialen
Ereignis ein Rezidiv.²⁻⁴

≈ 30 %

In Europa ereignen sich jedes Jahr
mehr als 500.000 Todesfälle
aufgrund von TVT/LE.⁵

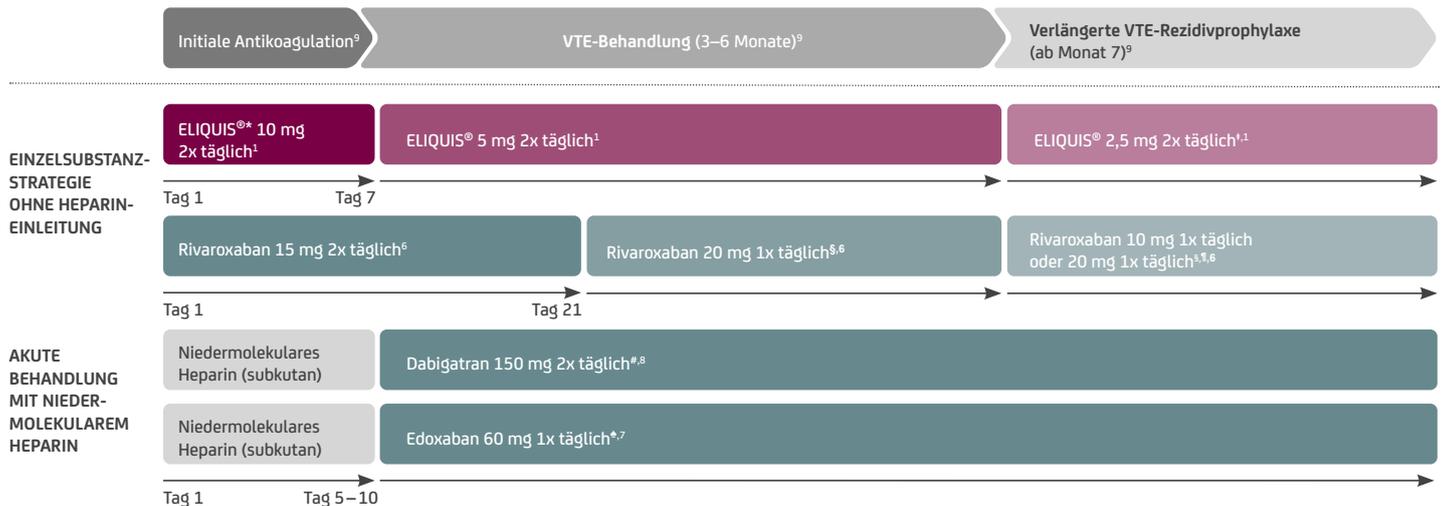




THERAPIEBEGINN OHNE HEPARIN- EINLEITUNG¹



Therapieschemata mit NOACs in der VTE-Behandlung/ verlängerten Rezidivprophylaxe^{1, 6-9}



* ELIQUIS® (Apixaban): ein oraler, direkter Faktor-Xa-Inhibitor, u. a. indiziert zur Behandlung und Rezidivprophylaxe von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) bei Erwachsenen.¹
[†] Die empfohlene orale Dosis von ELIQUIS® zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE beträgt 2x täglich 2,5 mg. Wenn eine Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE indiziert ist, sollte mit dieser Dosierung (2x täglich 2,5 mg) erst nach Abschluss einer 6-monatigen Behandlung (mit entweder 2x täglich ELIQUIS® 5 mg, oder einem anderen Antikoagulans) begonnen werden.
[§] Wenn die empfohlene Dosis 20 mg 1x täglich ist, sollte bei Patient:innen mit einer CrCl 15-49 ml/min eine Reduktion auf 15 mg 1x täglich in Erwägung gezogen werden, wenn das Blutungsrisiko der Patient:innen das Rezidivrisiko für tiefe Venenthrombosen und Lungenembolie überwiegt.
[¶] Wenn eine verlängerte Prophylaxe einer rezidivierenden TVT oder LE angezeigt ist (nach Abschluss einer mindestens 6-monatigen Therapie für eine TVT oder LE), beträgt die empfohlene Dosis 10 mg 1x täglich. Bei Patient:innen, bei denen das Risiko einer rezidivierenden TVT oder LE als hoch eingeschätzt wird, wie z. B. bei Patient:innen mit komplizierten Komorbiditäten, oder bei Patient:innen, bei denen unter der verlängerten Prophylaxe mit Rivaroxaban 10 mg 1x täglich eine rezidivierende TVT oder LE aufgetreten ist, sollte eine Dosierung von Rivaroxaban 20 mg 1x täglich in Erwägung gezogen werden. Die Therapiedauer und die Auswahl der Dosierung sollten individuell nach sorgfältiger Abwägung des Nutzens der Behandlung gegenüber dem Blutungsrisiko erfolgen. Wenn die empfohlene Dosierung 10 mg 1x täglich ist, ist keine Dosisanpassung erforderlich.
[#] 110 mg 2x täglich bei Patient:innen ≥ 80 Jahre, bei Patient:innen, die gleichzeitig Verapamil erhalten, und bei Patient:innen mit hohem Blutungsrisiko.
[♣] 30 mg 1x täglich bei Patient:innen mit CrCl 15-50 ml/min oder einem Körpergewicht ≤ 60 kg oder bei gleichzeitiger Therapie mit einem der folgenden P-gp-Inhibitoren: Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin oder Ketoconazol.

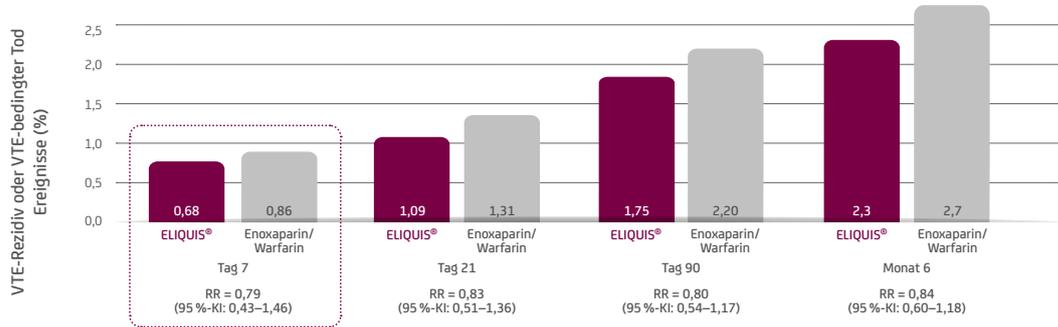




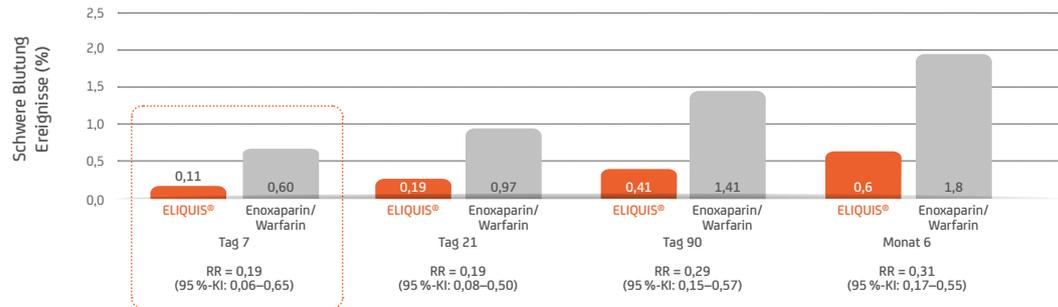
SCHNELL
WIRKSAM IN DER
AKUT-PHASE^{10,11}



ELIQUIS®: Vergleichbare Wirksamkeit von Beginn an^{10,11}



ELIQUIS®: Überlegenes Sicherheitsprofil von Beginn an^{10,11}



Daten aus einer prä-spezifizierten Zeitverlaufsanalyse der AMPLIFY-Studie, in der ELIQUIS® (vs. Standardtherapie) eine vergleichbare Wirksamkeit und überlegene Risikoreduktion für schwere Blutungen von Beginn an zeigte.¹¹

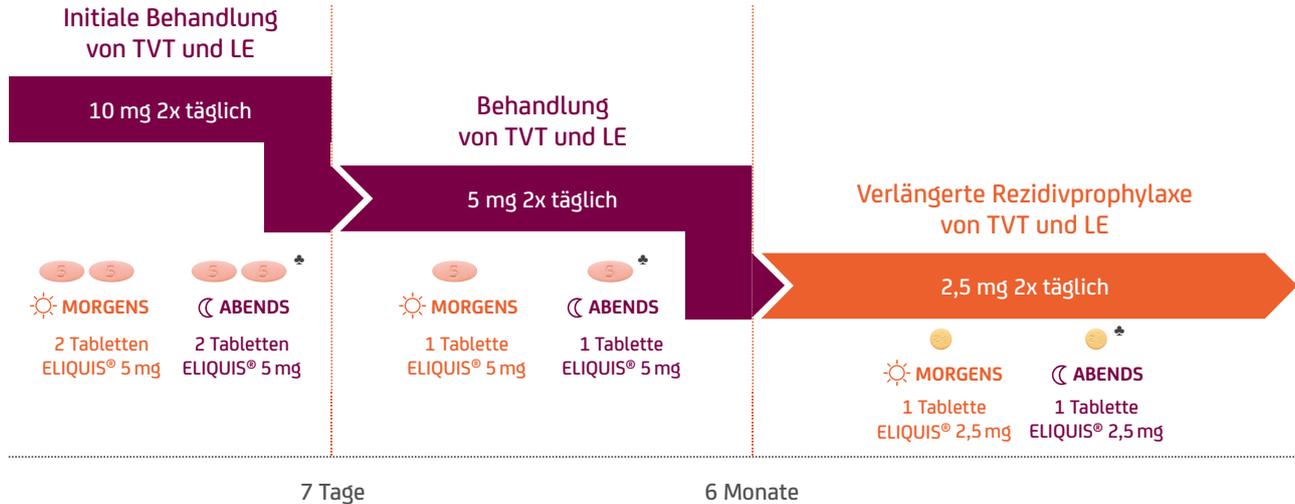




EINFACHE UND
EINHEITLICHE
DOSIERUNG¹



Einfache und einheitliche Dosierung für Ihre VTE-Patient:innen^{*,1}



Bei der Behandlung von venösen Thromboembolien mit ELIQUIS[®] gibt es keine Dosisreduktionskriterien in Bezug auf Alter, Nierenfunktion oder Gewicht.¹ Bei Patient:innen mit einer Kreatinin-Clearance von 15–29 ml/min ist ELIQUIS[®] nur mit entsprechender Vorsicht einzusetzen, bei Patient:innen mit einer Kreatinin-Clearance < 15 ml/min oder Dialyse wird ELIQUIS[®] nicht empfohlen.¹

* ELIQUIS[®] (Apixaban): ein oraler, direkter Faktor-Xa-Inhibitor, u. a. indiziert zur Behandlung und Rezidivprophylaxe von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) bei Erwachsenen.¹
♣ Tabletten nicht in Originalgröße abgebildet.

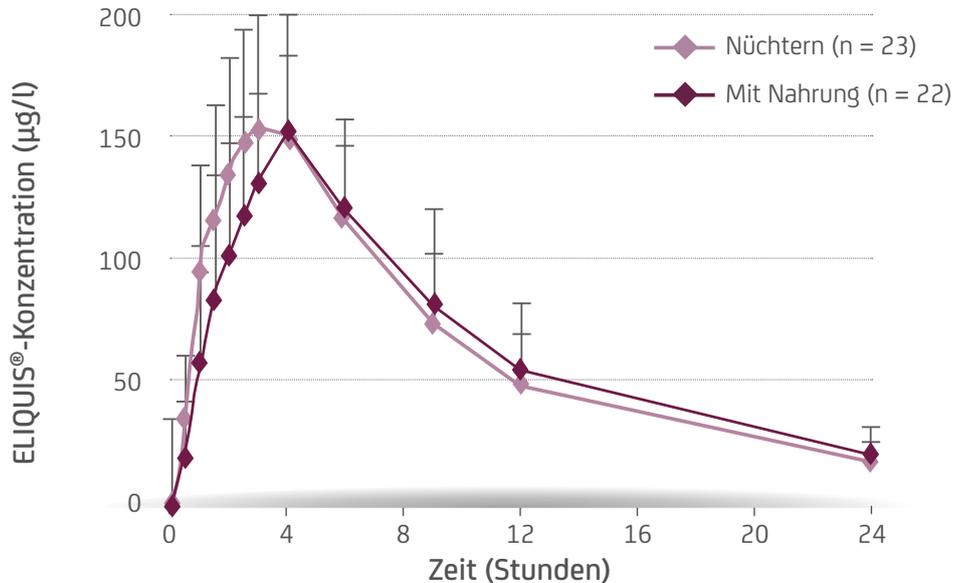




MAHLZEITEN- ~~SS~~
UNABHÄNGIGE
EINNAHME¹

ELIQUIS®: Einnahme unabhängig von gleichzeitiger Nahrungsaufnahme^{1,12-14}

Laut ELIQUIS® Fachinformation hat bei einer Dosis von 10 mg die Einnahme zusammen mit Nahrung keinen Einfluss auf die AUC oder die C_{max} von ELIQUIS®.¹



♦ Randomisierte Cross-over-Studie mit gesunden Proband:innen. Die Proband:innen galten als nüchtern nach 10 Stunden Fasten. Bei der Subgruppe mit Nahrung wurde die Analyse 5 Minuten nach einem Standard-Frühstück mit hohem Fett- und Kaloriengehalt durchgeführt.





VTE: DOSIERUNG UNABHÄNGIG VON DER **NIERENFUNKTION**^{♥,1}



♥ Keine Dosisanpassung erforderlich für Patient:innen mit leichter oder mäßiger Nierenfunktionsstörung.

Keine Dosisanpassung nach Nierenfunktion bei VTE-Patient:innen¹



Die renale Ausscheidung von ELIQUIS® beträgt ca. **27 %**¹

Ausmaß der Nierenfunktionsstörung	Vorgehen bei VTE-Patient:innen
Leicht (CrCl 51–80 ml/min)	Keine Dosisanpassung
Mäßig (CrCl 30–50 ml/min)	Keine Dosisanpassung
Schwer (CrCl 15–29 ml/min)	Keine Dosisanpassung, mit Vorsicht einsetzen
CrCl < 15 ml/min	ELIQUIS® nicht empfohlen
Dialysepflichtige Patient:innen	ELIQUIS® nicht empfohlen





ZUGELASSEN
FÜR DIE VERLÄNGERTE
REZIDIVPROPHYLAXE^{1,15}



S2k-Leitlinie: Kriterien für bzw. gegen eine verlängerte Erhaltungstherapie mit Antikoagulanzen⁹

Kriterium	Für fortgesetzte Therapie	Gegen fortgesetzte Therapie
Risikofaktor	Fortbestehend	Passager
Genese	Unklar	Getriggert
Rezidiv	Ja	Nein
Blutungsrisiko	Gering	Hoch
Bisherige Antikoagulationsqualität	Gut	Schlecht
D-Dimere (nach Therapieende)	Erhöht	Normal
Residualthrombus	Vorhanden	Fehlend
Geschlecht	Mann	Frau
Thrombus-Ausdehnung	Langstreckig	Kurzstreckig
Thrombus-Lokalisation	Proximal	Distal
Schwere Thrombophilie	Ja**	Nein [#]
Patient:innenpräferenz	Dafür	Dagegen

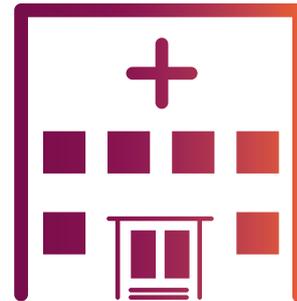
** Bspw. heterozygote Faktor-V- oder heterozygote Prothrombin-Mutation.

[#] Bspw. Antiphospholipid-Synndrome (APS); der Einsatz von ELIQUIS[®]/NOACs wird bei APS nicht empfohlen.



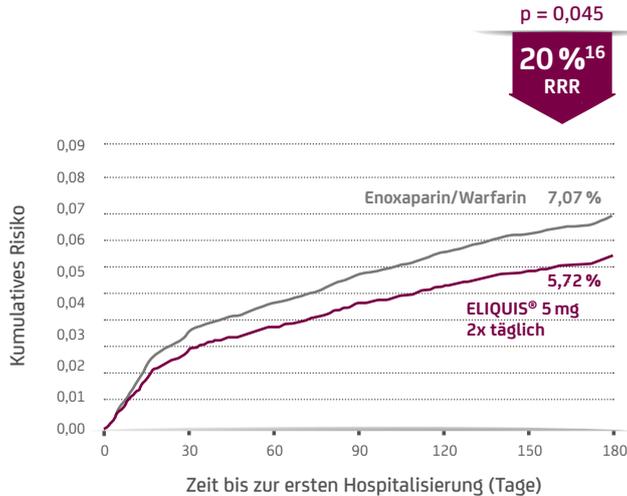


WENIGER KRANKENHAUS- AUFENTHALTE^{§§, 16, 17}



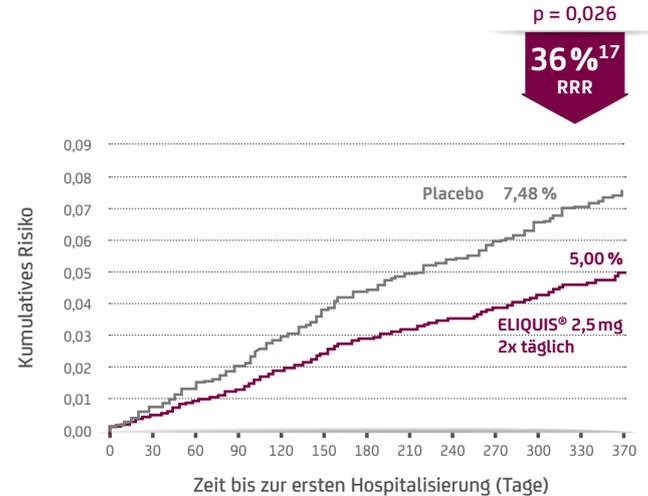
§§ AMPLIFY-Studie¹⁰: vs. Enoxaparin/Warfarin; AMPLIFY-EXT-Studie¹⁵: vs. Placebo.

ELIQUIS®: Signifikante Reduktion der Anzahl hospitalisierter Patient:innen mit venöser Thromboembolie¹⁶



Adaptiert nach Liu X, et al. J Am Heart Assoc. 2015;4:e002340. Eine Post-hoc-Analyse der AMPLIFY-Studie¹⁰. Ereignisraten und relative Risikoreduktion nach 6 Monaten Behandlungsdauer. Beinhaltet nicht die Indexhospitalisierung.

ELIQUIS®: Signifikante Reduktion der Anzahl hospitalisierter Patient:innen mit verlängerter Rezidivprophylaxe¹⁷



Adaptiert nach Liu X, et al. Thromb Haemost. 2016;115:161–168. Eine Post-hoc-Analyse der AMPLIFY-EXT-Studie¹⁵. Ereignisraten und relative Risikoreduktion nach 12 Monaten Behandlungsdauer.





NUTZENBEWERTET
IN ALLEN
INDIKATIONEN¹⁸⁻²³



Bewertungsverfahren in der frühen Nutzenbewertung¹⁸⁻²³

Indikation

Ergebnis Nutzenbewertung

Stand des Verfahrens

VTE pO

Prophylaxe von VTE nach elektiven
Knie- oder **Hüft**gelenkersatzoperationen

Nach elektiver **Knie**gelenkersatzoperation:
kein Zusatznutzen vs. Enoxaparin

Nach elektiver **Hüft**gelenkersatzoperation:
*Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen vs.
Enoxaparin^{18, 19}*

Abgeschlossen,
Erstattungsbetrag verhandelt



SPAF

Prophylaxe von Schlaganfällen und
systemischen Embolien bei erwachsenen
Patient:innen mit nicht-valvulärem Vorhof-
flimmern mit einem oder mehreren
Risikofaktoren¹¹

*Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen
vs. Vitamin-K-Antagonisten^{20, 21}*

Abgeschlossen,
Erstattungsbetrag verhandelt



VTE tx

Behandlung von TVT und Behandlung von
LE sowie Prophylaxe von rezidivierenden
TVT und LE

Behandlung und Rezidivprophylaxe von
VTE (für eine Behandlung bis 6 Monate):
*Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen
vs. Enoxaparin/VKA^{22, 23}*

Langzeitprophylaxe von rezidivierenden VTE
(nach Abschluss einer 6-monatigen Behandlung):
kein Zusatznutzen vs. VKA

Abgeschlossen,
Erstattungsbetrag verhandelt



¹¹ Risikofaktoren: Schlaganfall oder TIA (transitorische ischämische Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse \geq II).

Abkürzungen

AUC = Area Under the Curve; **C_{max}** = Maximale Konzentration; **CrCl** = Kreatinin-Clearance; **KI** = Konfidenzintervall; **LE** = Lungenembolie; **NOAC** = Nicht-Vitamin-K-abhängiges orales Antikoagulans; **RR** = Relatives Risiko; **RRR** = Relative Risikoreduktion; **SPAF** = Stroke Prevention in Atrial Fibrillation; **TVT** = Tiefe Venenthrombose; **VKA** = Vitamin-K-Antagonist; **VTE** = Venöse Thromboembolie; **VTE p0** = Prophylaxe von VTE nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen; **VTE tx** = VTE-Therapie

Fußnote

+ Produktion nicht ausschließlich in Deutschland

Referenzen

1. ELIQUIS® Fachinformation, aktueller Stand. 2. Prandoni P, et al. Haematologica. 2007;92:199–205. 3. Eichinger S, et al. Circulation. 2010;121:1630–1636. 4. Kyrle PA, et al. N Engl J Med. 2004;350:2558–2563. 5. Cohen AT, et al. Thromb Haemost. 2007;98:756–764. 6. Xarelto® (Rivaroxaban) Fachinformation, aktueller Stand. 7. Lixiana® (Edoxaban) Fachinformation, aktueller Stand. 8. Pradaxa® (Dabigatran) Fachinformation, aktueller Stand. 9. 52-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie. Aktueller Stand: 10. Oktober 2015. 10. Agnelli G, et al. N Engl J Med. 2013;369:799–808. 11. Raskob GE, et al. Thromb Haemost. 2016;115:809–816. 12. Frost C, et al. Can J Clin Pharmacol. 2008;15:e469,abstract no. 102. 13. Adaptiert nach Frost C, et al. World Congress of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Juli 2008, Quebec, Kanada (Poster TZM102). 14. Sanderink G, et al. Thromb Res. 2002;105:225–231. 15. Agnelli G, et al. N Engl J Med. 2013;368:699–708. 16. Liu X, et al. J Am Heart Assoc. 2015 Dec 1;4(12). pii:e002340. Eine Post-hoc-Analyse der AMPLIFY-Studie¹⁰. 17. Liu X, et al. Thromb Haemost. 2016;115:161–168. Eine Post-hoc-Analyse der AMPLIFY-EXT-Studie¹⁵. 18. G-BA-Beschluss vom 07.06.2012. Prophylaxe venöser Thromboembolien bei erwachsenen Patienten nach elektiver Hüft- oder Kniegelenkersatzoperation. Für Patienten nach elektiver Kniegelenkersatzoperation: Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber niedermolekularen Heparinen (Enoxaparin): kein Beleg für einen Zusatznutzen von Apixaban. Für Patienten nach elektiver Hüftgelenkersatzoperation: Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Vitamin-K-Antagonisten: Hinweis für einen geringen Zusatznutzen von Apixaban. 19. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1497/2012-06-07_AM-RL-XII_Apixaban_BAnz.pdf 20. G-BA-Beschluss vom 20.06.2013. Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter \geq 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatischer Herzinsuffizienz (NYHA Klasse \geq II). Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Vitamin-K-Antagonisten: Hinweis für einen geringen Zusatznutzen von Apixaban. 21. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1738/2013-06-20_AM-RL-XII_Apixaban-neues-AWG_BAnz.pdf 22. G-BA-Beschluss vom 19.02.2015. Behandlung von TVT und LE sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. Initial-Behandlung einer TVT bzw. einer LE und parallel einzuleitende Prophylaxe bei Erwachsenen (für eine Behandlung bis 6 Monate): Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber niedermolekularen Heparinen (Enoxaparin), die für diese Indikationen zugelassen sind, sowie gegenüber Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin): Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen. Langzeitprophylaxe von rezidivierenden TVT bzw. einer LE bei Erwachsenen (nach Abschluss einer 6-monatigen Behandlung der TVT oder LE), für die eine weiterführende Antikoagulation angezeigt ist: Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Vitamin-K-Antagonisten (Warfarin): Der Zusatznutzen gilt als nicht belegt. 23. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2180/2015-02-19_AM-RL-XII_Apixaban_2014-09-01-D-126_BAnz.pdf.

Eliquis 2,5 mg Filmtabletten. **Eliquis 5 mg** Filmtabletten. **Wirkstoff:** Apixaban. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 2,5 mg bzw. 5 mg Apixaban. Sonst. Bestandteile: Lactose, Mikrokrystalline 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 \geq 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse \geq II). Behandlung v. 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. kürz. aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien m. hohem Blutungsrisiko, kürz. aufgetretene Hirn- o. Rückenmarksverletzungen, kürz. erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark o. Augen, kürz. aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte o. vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen, größere intraspinale o. intrazerebrale vaskuläre Anomalien). Gleichzeitige Anwendung anderer Antikoagulantien z.B. UFH, niedermol. Heparine, Heparinderivate, orale Antikoagulantien 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 Vaskulitis. **Weitere Hinweise:** siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254 - Blanchardstown Corporate Park 2 - Dublin 15, D15 T867, Irland. v14