

# Eliquis<sup>®</sup>

## (Apixaban)

### Linee guida per i medici

**Queste linee guida non sostituiscono il riassunto delle caratteristiche del prodotto di Eliquis<sup>®</sup>. Le informazioni dettagliate sono reperibili nel riassunto delle caratteristiche del prodotto. ([www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch))**

La notifica di sospetti effetti collaterali che si verificano in tempi successivi all'autorizzazione del medicinale è di massima importanza. Essa permette un controllo continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale.

Si invita il personale medico qualificato a comunicare qualsiasi caso sospetto di effetti indesiderati del medicinale a Swissmedic (<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/it/home/medicamenti-per-uso-umano/sorveglianza-del-mercato.html>).

Casi sospetti di effetti indesiderati del medicinale devono essere comunicati anche a Bristol-Myers Squibb: Bristol-Myers Squibb SA, Medical Information, Hinterbergstrasse 16, 6312 Steinhausen.  
Tel.: 041 767 72 55. E-mail: [medinfo.switzerland@bms.com](mailto:medinfo.switzerland@bms.com).

Per ulteriori informazioni la preghiamo di contattare il Medical Information Department di Bristol-Myers Squibb ([medinfo.switzerland@bms.com](mailto:medinfo.switzerland@bms.com) o 041 767 72 55).

Queste linee guida hanno lo scopo di minimizzare il rischio di sanguinamento legato all'impiego di Eliquis<sup>®</sup> e di supportare i medici per una migliore gestione di questo rischio.

# Indice

<b>Scheda del paziente</b>	<b>Pagina 3</b>
<b>Indicazioni terapeutiche: Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV)</b>	
Posologia e indicazione	Pagina 4
Adattamento della dose in caso di FANV	Pagina 4
Assunzione dimenticata	Pagina 5
Pazienti con ridotta funzione renale	Pagina 5
Pazienti con ridotta funzione epatica	Pagina 5
Pazienti sottoposti a cardioversione	Pagina 6
Pazienti con valvole cardiache artificiali	Pagina 6
<b>Indicazioni terapeutiche: Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione di TVP recidivante e di EP in pazienti adulti</b>	
Posologia e indicazione	Pagina 7
Assunzione dimenticata	Pagina 8
Pazienti con ridotta funzione renale	Pagina 8
Pazienti con ridotta funzione epatica	Pagina 8
Pazienti emodinamicamente instabili con EP acuta o pazienti necessitanti di trombolisi o embolectomia polmonare	Pagina 8
<b>Indicazioni terapeutiche: Prevenzione di eventi tromboembolici venosi (ETV) in pazienti adulti dopo un intervento elettivo di sostituzione dell'anca o del ginocchio</b>	
Posologia e indicazione	Pagina 9
Assunzione dimenticata	Pagina 9
Pazienti con ridotta funzione renale	Pagina 9
Pazienti con ridotta funzione epatica	Pagina 10
<b>Informazioni per tutti i tipi di indicazione</b>	
<b>Passaggio da un altro anticoagulante a Eliquis® e viceversa</b>	<b>Pagina 10</b>
<b>Gruppi di pazienti con un rischio potenzialmente più elevato di sanguinamento / interazioni</b>	<b>Pagina 11</b>
<b>Interventi chirurgici e procedure invasive</b>	<b>Pagina 13</b>
<b>Anestesia o puntura spinale/epidurale</b>	<b>Pagina 14</b>
<b>Procedura in caso di sovradosaggio e sanguinamenti</b>	<b>Pagina 14</b>
<b>L'impiego di test di coagulazione</b>	<b>Pagina 15</b>

## Scheda del paziente

Ogni paziente cui venga prescritto Eliquis® 2,5 mg o 5 mg, dovrà ricevere una scheda del paziente. La preghiamo di spiegare al paziente il significato e le conseguenze di un trattamento con anticoagulanti. Una copia della scheda del paziente è allegata a queste linee guida; altre copie possono essere ordinate a Bristol-Myers Squibb tramite l'indirizzo [Safety\\_Switzerland@bms.com](mailto:Safety_Switzerland@bms.com).

In particolare deve parlare con il paziente della necessità dell'osservanza della terapia, dei segni di sanguinamento e delle situazioni in cui è opportuno richiedere un consulto medico.

La scheda del paziente serve a fornire un'informazione agli operatori sanitari sulla terapia anticoagulante del paziente e contiene importanti dati di contatto per le emergenze.

Il paziente deve essere istruito a portare sempre con sé la scheda del paziente e a mostrarla a ogni operatore sanitario. Al paziente va ricordato che deve informare gli operatori sanitari dell'assunzione di Eliquis® qualora debba sottoporsi ad intervento chirurgico o procedure invasive.

# Indicazioni terapeutiche: Prevenzione di ictus ed embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV)

## POSOLOGIA E INDICAZIONE

La dose orale raccomandata di Eliquis® è 5 mg due volte al giorno. Eliquis® può essere preso **con o senza cibo**. (Figura 1)



Figura 1

\*Le compresse non sono rappresentate nella grandezza originale

Per i pazienti che non sono in grado di deglutire compresse intere, queste potranno essere frantumate e disciolte in acqua o in una soluzione acquosa al 5% di destrosio (D5W) per un'immediata assunzione orale. In alternativa, le compresse frantumate e disciolte in 60 ml di acqua o in 60 ml D5W possono essere somministrate tramite sonda gastrica. Le compresse frantumate, disciolte in acqua o in D5W sono stabili fino a 4 ore.

## ADATTAMENTO DELLA DOSE IN CASO DI FANV

La dose raccomandata di Eliquis® è 2,5 mg due volte al giorno per i pazienti con FANV e con almeno 2 dei seguenti criteri: età  $\geq 80$  anni, peso corporeo  $\leq 60$  kg, creatinina nel siero  $\geq 1,5$  mg/dl (133  $\mu\text{mol/l}$ ). (Figura 2)

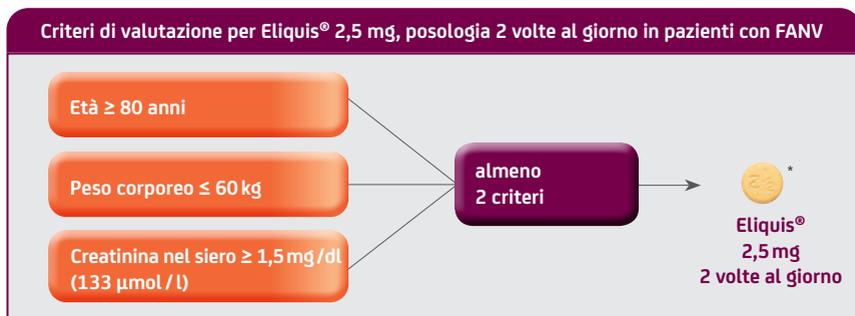


Figura 2

\*Le compresse non sono rappresentate nella grandezza originale

## ASSUNZIONE DIMENTICATA

Se il paziente ha dimenticato di assumere una dose, deve assumere Eliquis® immediatamente e poi proseguirne l'assunzione, come di consueto, due volte al giorno.

## PAZIENTI CON RIDOTTA FUNZIONE RENALE

Ridotta funzione renale	
Dialisi	Non consigliata
Insufficienza renale (clearance della creatinina o CrCl < 15 ml/min)	Non consigliata
Disfunzione renale lieve (CrCl 51–80 ml/min), moderata (CrCl 30–50 ml/min) o grave (CrCl 15–29 ml/min)	5 mg due volte al giorno. Nessun adattamento della dose è necessario, fatta eccezione per pazienti con FANV e con almeno 2 criteri per un adattamento della dose a 2,5 mg due volte al giorno: età ≥ 80 anni, peso corporeo ≤ 60 kg o creatinina del siero ≥ 1,5 mg/dl (133 μmol/l); (vedere figura 2).

## PAZIENTI CON RIDOTTA FUNZIONE EPATICA

Ridotta funzione epatica	
Patologie epatiche associate a coagulopatia e rischio di sanguinamento clinicamente rilevante	Controindicata
Grave insufficienza epatica (Child Pugh C)	Controindicata
Insufficienza epatica lieve o moderata (Child Pugh A o B)	Impiegare con cautela. Nessun adattamento della dose è necessario.

## PAZIENTI SOTTOPOSTI A CARADIOVERSIONE

I pazienti con FANV che necessitano di una cardioversione possono iniziare o proseguire un trattamento con Eliquis®.

Stato del paziente	Il paziente soddisfa i requisiti per la riduzione della dose?	Regime posologico
Inizio del trattamento con Eliquis®	No	5 mg 2 volte al giorno per almeno 2,5 giorni (5 dosi singole) prima della cardioversione
	Sì	2,5 mg 2 volte al giorno per almeno 2,5 giorni (5 dosi singole) prima della cardioversione
Tempo non sufficiente per somministrare 5 dosi singole di Eliquis® prima della cardioversione	No	Dose iniziale da 10 mg, almeno 2 ore prima della cardioversione, seguita da 5 mg 2 volte al giorno
	Sì	Dose iniziale da 5 mg, almeno 2 ore prima della cardioversione, seguita da 2,5 mg 2 volte al giorno

Prima della cardioversione, richiedere conferma che il paziente abbia assunto Eliquis® come stabilito. L'esecuzione di esami di diagnostica per immagini (come ad es. ecocardiografia transesofagea [TEE] o tomografia computerizzata [TC]) deve essere presa in considerazione basandosi sulle linee guida standard per escludere un trombo atriale sinistro prima della cardioversione.

Nel decidere l'inizio e la durata del trattamento, è necessario tener conto delle raccomandazioni delle linee guida standard per la terapia anticoagulante nei pazienti sottoposti a cardioversione.

## PAZIENTI CON VALVOLE CARDIACHE ARTIFICIALI

La sicurezza e l'efficacia di Eliquis® non sono state accertate nei pazienti con valvole cardiache artificiali, con o senza fibrillazione atriale non valvolare. Perciò il trattamento con Eliquis® non è raccomandato in questi pazienti.

## Indicazioni terapeutiche: Trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione di TVP recidivante e di EP in pazienti adulti

### POSOLOGIA E INDICAZIONE

Per il trattamento di TVP acuta e il trattamento di EP la dose raccomandata di Eliquis® è 10 mg due volte al giorno durante i primi 7 giorni; in seguito 5 mg due volte al giorno. Eliquis® può essere preso **con o senza cibo**.

Secondo le presenti linee guida cliniche, una durata breve di terapia (almeno 3 mesi) è indicata in caso di importanti fattori di rischio transitori/reversibili (ad es. intervento chirurgico recente, trauma, immobilizzazione).

Per la prevenzione di TVP recidivante ed EP, la dose raccomandata è 2,5 mg due volte al giorno. Eliquis® può essere preso **con o senza cibo**.

Se l'indicazione è la prevenzione di una TVP recidivante o EP, si deve iniziare con la dose di 2,5 mg di Eliquis® due volte al giorno, al termine di un trattamento di almeno 6 mesi con Eliquis® 5 mg due volte al giorno o con un altro anticoagulante, come illustrato nella seguente figura 3.

DOSE	MATTINA 	SERA 	DOSE MASSIMA GIORNALIERA
<b>Trattamento di TVP o EP (almeno 3 mesi)</b>			
Giorno 1–7: 10 mg, due volte al giorno	 Eliquis® 5 mg   Eliquis® 5 mg	 Eliquis® 5 mg   Eliquis® 5 mg	20 mg
In seguito: 5 mg, due volte al giorno	 Eliquis® 5 mg	 Eliquis® 5 mg	10 mg
<b>Prevenzione di TVP recidivante e/o EP al termine di un trattamento di almeno 6 mesi della TVP o EP</b>			
2,5 mg, due volte al giorno	 Eliquis® 2,5 mg	 Eliquis® 2,5 mg	5 mg

Figura 3

\*Le compresse non sono rappresentate nella grandezza originale

La durata complessiva della terapia è da stabilirsi in ogni singolo caso dopo attenta valutazione del beneficio terapeutico rispetto al rischio di sanguinamento.

Per i pazienti che non sono in grado di deglutire compresse intere, queste potranno essere frantumate e disciolte in acqua o in una soluzione acquosa al 5% di destrosio (D5W) per un'immediata assunzione orale. In alternativa, le compresse frantumate e disciolte in 60 ml di acqua o in 60 ml D5W possono essere somministrate tramite sonda gastrica. Le compresse frantumate, disciolte in acqua o in D5W sono stabili fino a 4 ore.

### **ASSUNZIONE DIMENTICATA**

Se il paziente ha dimenticato di assumere una dose, deve assumere Eliquis® immediatamente e poi proseguirne l'assunzione, come di consueto, due volte al giorno.

### **PAZIENTI CON RIDOTTA FUNZIONE RENALE**

<b>Ridotta funzione renale</b>	
Dialisi	Non consigliata
Insufficienza renale (clearance della creatinina o CrCl < 15 ml/min)	Non consigliata
Disfunzione renale grave (CrCl 15 – 29 ml/min)	Impiegare con cautela. Nessun adattamento della dose è necessario.
Disfunzione renale lieve (CrCl 51 – 80 ml/min) o moderata (CrCl 30 – 50 ml/min)	Nessun adattamento della dose è necessario.

### **PAZIENTI CON RIDOTTA FUNZIONE EPATICA**

<b>Ridotta funzione epatica</b>	
Patologie epatiche associate a coagulopatia e rischio di sanguinamento clinicamente rilevante	Controindicata
Grave insufficienza epatica (Child Pugh C)	Controindicata
Insufficienza epatica lieve o moderata (Child Pugh A o B)	Impiegare con cautela. Nessun adattamento della dose è necessario.

### **PAZIENTI EMODINAMICAMENTE INSTABILI CON EP ACUTA O PAZIENTI NECESSITANTI DI TROMBOLISI O EMBOLECTOMIA POLMONARE**

Non si consiglia un trattamento con Eliquis® in alternativa a eparina non frazionata in una terapia iniziale in pazienti con embolia polmonare ed emodinamicamente instabili o che necessitano eventualmente di trombolisi o embolectomia polmonare.

## Indicazioni terapeutiche: Prevenzione di eventi tromboembolici venosi (ETV) in pazienti adulti dopo un intervento elettivo di sostituzione dell'anca o del ginocchio

### POSOLOGIA E INDICAZIONE

Per la prevenzione di ETV dopo un intervento elettivo dell'anca o del ginocchio, la dose raccomandata di Eliquis® è 2,5 mg due volte al giorno. La dose iniziale deve essere assunta da 12 a 24 ore dopo l'intervento chirurgico. Eliquis® può essere preso **con o senza cibo**.

Dopo la **sostituzione dell'anca**, la durata raccomandata del trattamento varia **da 32 a 38 giorni**.

Dopo la **sostituzione del ginocchio**, la durata raccomandata del trattamento varia **da 10 a 14 giorni**.

Per i pazienti che non sono in grado di deglutire compresse intere, queste potranno essere frantumate e disciolte in acqua o in una soluzione acquosa al 5 % di destrosio (D5W) per un'immediata assunzione orale. In alternativa, le compresse frantumate e disciolte in 60 ml di acqua o in 60 ml D5W possono essere somministrate tramite sonda gastrica. Le compresse frantumate, disciolte in acqua o in D5W sono stabili fino a 4 ore.

### ASSUNZIONE DIMENTICATA

Se il paziente ha dimenticato di assumere una dose, deve assumere Eliquis® immediatamente e poi proseguirne l'assunzione, come di consueto, due volte al giorno.

### PAZIENTI CON RIDOTTA FUNZIONE RENALE

Ridotta funzione renale	
Dialisi	Non consigliata
Insufficienza renale (clearance della creatinina o CrCl < 15 ml/min)	Non consigliata
Disfunzione renale grave (CrCl 15 – 29 ml/min)	Impiegare con cautela. Nessun adattamento della dose è necessario.
Disfunzione renale lieve (CrCl 51 – 80 ml/min) o moderata (CrCl 30 – 50 ml/min)	Nessun adattamento della dose è necessario.

## PAZIENTI CON RIDOTTA FUNZIONE EPATICA

Ridotta funzione epatica	
Patologie epatiche associate a coagulopatia e rischio di sanguinamento clinicamente rilevante	Controindicata
Grave insufficienza epatica (Child Pugh C)	Controindicata
Insufficienza epatica lieve o moderata (Child Pugh A o B)	Impiegare con cautela. Nessun adattamento della dose è necessario.

## Informazioni per tutti i tipi di indicazione

### Passaggio da un altro anticoagulante a Eliquis® e viceversa

#### PASSAGGIO DA ANTICOAGULANTE PARENTERALE A ELIQUIS® E VICEVERSA

Il passaggio da un trattamento anticoagulante per via parenterale a Eliquis® (e viceversa) può, in linea generale, essere effettuato a partire dall'assunzione della dose successiva.

#### PASSAGGIO DALLA TERAPIA CON ANTAGONISTI DELLA VITAMINA K (AVK) A ELIQUIS®

In caso di passaggio dalla terapia con AVK a Eliquis®, il trattamento con Eliquis® dovrà iniziare solo dopo la sospensione di AVK e fino a quando il valore INR (International Normalized Ratio) non raggiunge livelli  $< 2,0$ . (Figura 4)



Figura 4

#### PASSAGGIO DA ELIQUIS® ALLA TERAPIA CON AVK

In caso di passaggio dalla terapia con Eliquis® ad AVK, Eliquis® dovrà essere assunto anche nelle 48 ore successive alla somministrazione della prima dose di AVK.

## Gruppi di pazienti con un rischio potenzialmente più elevato di sanguinamento / interazioni

Alcuni sottogruppi di pazienti presentano un aumentato rischio di sanguinamento e perciò devono **essere attentamente monitorati** per rilevare segni e sintomi di complicazioni di sanguinamento. In presenza di malattie con aumentato rischio di sanguinamento, Eliquis® va impiegato **con cautela**. In presenza di grave sanguinamento, il trattamento con Eliquis® deve **essere interrotto**.

Come con altri anticoagulanti, durante il trattamento con Eliquis®, i pazienti devono essere attentamente monitorati per rilevare segni di sanguinamento.

### Lesioni o situazioni cliniche, nel caso in cui vengano considerati fattori di rischio significativi per un sanguinamento grave/clinicamente rilevante

Ciò include: <ul style="list-style-type: none"><li>• Sanguinamento attivo clinicamente rilevante</li><li>• Patologie epatiche associate a coagulopatia e rischio di sanguinamento clinicamente rilevante</li><li>• Grave insufficienza epatica (Child Pugh C)</li></ul>	L'impiego concomitante di Eliquis® è <b>controindicato</b> .
In stati di aumentato rischio di sanguinamento, ad es.: <ul style="list-style-type: none"><li>• Disturbo alla coagulazione congenito o acquisito</li><li>• Malattie gastrointestinali ulcerose attive</li><li>• Endocardite batterica</li><li>• Trombocitopenia</li><li>• Disturbi piastrinici</li><li>• Anamnesi di ictus emorragico</li><li>• Ipertensione non controllata grave</li><li>• Recente intervento chirurgico cerebrale, spinale od oculistico</li></ul>	Eliquis® deve essere impiegato con cautela. In presenza di una grave emorragia, Eliquis® deve essere sospeso.

### Interazione con altri medicinali che influiscono sull'emostasi

<b>Anticoagulanti</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Eparina non frazionata (ENF), eparina a basso peso molecolare (ad es. enoxaparina, dalteparina), derivati delle eparine (ad es. fondaparinux)</li><li>• Anticoagulanti orali, ad es. AVK, rivaroxaban, dabigatran, edoxaban</li></ul>	A causa di un aumento del rischio di sanguinamento, il trattamento concomitante con Eliquis® è sconsigliato. Il passaggio da un trattamento anticoagulante per via parenterale a Eliquis® (e viceversa) può, in linea generale, essere effettuato a partire dall'assunzione della dose successiva.
---	--

<b>Inibitori dell'aggregazione piastrinica, FANS/inibitori di P2Y12</b>	L'impiego concomitante di Eliquis® con inibitori dell'aggregazione piastrinica aumenta il rischio di sanguinamento. È necessario prestare cautela se i pazienti ricevono trattamenti concomitanti con i FANS (compreso ASA) o gli inibitori P2Y12, perché questi medicinali tipicamente aumentano il rischio di sanguinamento. Sono disponibili solo limitate esperienze relative all'uso concomitante di altri inibitori dell'aggregazione piastrinica (antagonisti del recettore GPIIb/IIIa, dipiridamolo, dextran, sulfpirazone) o trombolitici. Poiché questi principi attivi aumentano il rischio di sanguinamento, se ne sconsiglia l'assunzione in caso di concomitante trattamento con Eliquis®.
---	--

### Fattori che possono AUMENTARE l'esposizione a Eliquis® o la concentrazione plasmatica di Eliquis®

Ridotta funzione renale	Vedere le raccomandazioni per i pazienti con ridotta funzione renale nel paragrafo «Posologia»: <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'impiego non è raccomandato in pazienti con CrCl &lt; 15 ml/min o in pazienti sottoposti a dialisi.</li> </ul> <p><b>Pazienti con FANV</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solo per i valori di clearance della creatinina non è necessario alcun adattamento della dose. Pazienti con la creatinina sierica ≥ 1,5 mg/dl (133 μmol/l) in combinazione con età ≥ 80 anni o peso corporeo ≤ 60 kg, devono ricevere il dosaggio inferiore da 2,5 mg di Eliquis®, due volte al giorno (vedere figura 2).</li> </ul>
Pazienti di età ≥ 80 anni	Non è necessario alcun adattamento della dose. <p><b>Pazienti con FANV</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non è necessario alcun adattamento della dose, salvo se in combinazione con almeno un altro fattore: creatinina sierica ≥ 1,5 mg/dl (133 μmol/l) o peso corporeo ≤ 60 kg; (vedere figura 2).</li> </ul>
Peso corporeo ≤ 60 kg	Non è necessario alcun adattamento della dose. <p><b>Pazienti con FANV</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non è necessario alcun adattamento della dose, salvo se in combinazione con almeno un altro fattore: creatinina sierica ≥ 1,5 mg/dl (133 μmol/l) o età ≥ 80 anni; (vedere figura 2).</li> </ul>
Impiego concomitante con potenti inibitori del CYP3A4 e della P-gp	Eliquis® deve essere impiegato con cautela in un trattamento concomitante sistemico con antimicotici azolici (ad es. ketoconazolo, itraconazolo, voriconazolo e posaconazolo) o altri potenti inibitori del CYP3A4 e della P-gp come gli inibitori della proteasi dell'HIV (ad es. ritonavir). Queste sostanze possono aumentare l'esposizione a Eliquis® di due volte. Se un trattamento concomitante con potenti inibitori del CYP3A4 e della P-gp si rende necessario, si raccomanda un monitoraggio clinico.
Impiego concomitante con sostanze che non sono allo stesso tempo potenti inibitori del CYP3A4 e della P-gp	Non è necessario alcun adattamento della dose di Eliquis® nel caso di concomitante somministrazione con ad es. amiodarone, claritromicina, diltiazem, fluconazolo, naproxene, chinidina e verapamil.

### Fattori che possono RIDURRE l'esposizione a Eliquis® o la concentrazione plasmatica di Eliquis®

Impiego concomitante con forti induttori del CYP3A4 e della P-gp

L'impiego concomitante di Eliquis® con potenti induttori del CYP3A4 e della P-gp (ad es. rifampicina, fenitoina, carbamazepina, fenobarbital o erba di San Giovanni) può portare a una riduzione dell'esposizione di Eliquis® di circa il 50%. Per l'uso di Eliquis® contemporaneamente a induttori è necessaria un'adeguata precauzione. Nessun adattamento della dose è necessario.

#### **Trattamento con TVP o EP**

L'impiego concomitante di Eliquis® con forti induttori del CYP3A4 e della P-gp per il trattamento di TVP e di EP **non è consigliato**.

## Interventi chirurgici e procedure invasive

Eliquis® deve essere interrotto prima di procedure elettive o invasive (esclusa la cardioversione) con rischio di sanguinamento.

Il trattamento con Eliquis® deve essere sospeso almeno 48 ore prima di interventi chirurgici o procedure invasive con un rischio di sanguinamento da medio a elevato. Eliquis® deve essere sospeso almeno 24 ore prima di interventi chirurgici o invasivi con rischio di sanguinamento basso. Questo è valido anche in caso di sanguinamenti con sede considerata non critica o ritenuti di facile controllo (vedere tabella che segue).

Se interventi del genere non possono essere posticipati, è necessario adottare precauzioni in proporzione all'aumentato rischio di sanguinamento. Il rischio di sanguinamento deve essere valutato rispetto all'urgenza dell'intervento. In pazienti con fibrillazione atriale non valvolare non è necessario instaurare una terapia anticoagulante ponte nelle 24–48 ore successive alla sospensione di Eliquis® e prima di un intervento. La terapia con Eliquis® deve essere ripresa dopo interventi chirurgici o di altro tipo non appena sia stata raggiunta un'adeguata emostasi.

### Sospensione di Eliquis® prima di operazioni chirurgiche / interventi invasivi programmati

#### **Rischio di sanguinamento basso**

(Questo vale anche in caso di sanguinamenti con sede considerata non critica o ritenuta di facile controllo)

Sospensione di Eliquis® almeno 24 ore prima di interventi chirurgici o invasivi programmati

#### **Rischio di sanguinamento da medio a elevato**

(Sono incluse le operazioni chirurgiche per cui non è possibile escludere un rischio di sanguinamento clinicamente rilevante o per le quali il rischio di sanguinamento non è accettabile)

Sospensione di Eliquis® almeno 48 ore prima di interventi chirurgici o invasivi programmati

## Anestesia o puntura spinale/epidurale

Quando si usano anestesia neurassiale (anestesia spinale/epidurale) o puntura spinale/epidurale, i pazienti trattati con agenti antitrombotici per la prevenzione di complicazioni tromboemboliche sono esposti al rischio di sviluppare un ematoma epidurale o spinale che può condurre a paralisi prolungata o permanente.

Il rischio di questi eventi può aumentare in caso di impiego post-operatorio di cateteri epidurali a permanenza o di uso concomitante di medicinali che influiscono sull'emostasi. I cateteri epidurali o intratecali devono essere rimossi **al più tardi 5 ore** prima della prima dose di Eliquis®. Il rischio può aumentare anche in caso di puntura spinale o epidurale traumatica o ripetuta.

I pazienti devono essere frequentemente monitorati per identificare eventuali segni e sintomi di deficit neurologico (ad es. intorpidimento o debolezza alle gambe, disfunzione intestinale o vescicale). Se si nota una compromissione neurologica, sono necessari una diagnosi e un trattamento immediati. Prima di un intervento neurassiale, il medico deve valutare il potenziale beneficio rispetto al rischio presente nei pazienti in terapia anticoagulante o nei pazienti che devono assumere anticoagulanti per la tromboprofilassi.

## Procedura in caso di sovradosaggio e sanguinamenti

Un sovradosaggio di Eliquis® può condurre a un maggiore rischio di sanguinamento. In caso di complicazioni emorragiche è necessario interrompere il trattamento e ricercare l'origine del sanguinamento. L'adozione di un trattamento appropriato deve essere presa in considerazione, ad es. emostasi chirurgica o trasfusione di plasma fresco congelato (fresh frozen plasma, FFP).

Negli studi clinici controllati, la somministrazione per via orale di Eliquis® in soggetti sani a dosi fino a 50 mg al giorno per un periodo di 3–7 giorni (25 mg due volte al giorno per 7 giorni o 50 mg una volta al giorno per 3 giorni) non ha avuto effetti collaterali rilevanti dal punto di vista clinico. In uno studio con 18 soggetti sani, la somministrazione di carbone attivo con sorbitolo ha ridotto l'AUC media di Eliquis® del 50% e del 27% rispettivamente dopo 2 e 6 ore dall'assunzione di Eliquis® 20 mg. Nessun effetto sulla  $C_{max}$  di Eliquis® è stato rilevato. L'emivita media è stata ridotta da 13,4 ore (in caso di assunzione esclusiva di Eliquis®) a 5,3 e 4,9 ore in caso di somministrazione di carbone attivo con sorbitolo rispettivamente dopo 2 e 6 ore dalla somministrazione di Eliquis®. Per questo motivo, nel trattamento di un sovradosaggio o in caso di assunzione accidentale, potrebbe essere opportuno somministrare del carbone attivo.

Se un sanguinamento tale da mettere a rischio la vita non può essere controllato con le misure descritte, si può prendere in considerazione la somministrazione di concentrati del complesso protrombinico (Prothrombin complex concentrate, PCC) o del fattore VIIa ricombinante. Il venire meno dell'effetto farmacodinamico di Eliquis® è stato dimostrato dopo la somministrazione di PCC a 4 fattori in soggetti sani nel test di generazione della trombina. Tuttavia, attualmente non c'è nessuna esperienza clinica nell'impiego dei PCC a 4 fattori o del fattore VIIa ricombinante per il controllo del sanguinamento in pazienti trattati con Eliquis®.

In soggetti con insufficienza renale terminale (end-stage renal disease, ESRD), la somministrazione di una monodose di 5 mg di Eliquis® al termine dell'emodialisi ha aumentato l'AUC di Eliquis® del 36 % se confrontato con l'AUC in soggetti con funzione renale normale. In questi soggetti ESRD, l'emodialisi iniziata due ore dopo la somministrazione di 5 mg di Eliquis® ha diminuito l'AUC del 14 %, che corrisponde a una clearance dell'emodialisi di Eliquis® pari a 18 ml/min. È improbabile che l'emodialisi sia una misura efficace nel trattamento di un sovradosaggio di Eliquis®.

## L'impiego di test di coagulazione

Anche se il trattamento con Eliquis® non richiede una sorveglianza di routine dell'esposizione, un test calibrato quantitativo anti-fattore Xa può essere adoperato per supportare decisioni cliniche (ad es. sovradosaggio, interventi chirurgici di urgenza).

### **TEMPO DI PROTROMBINA (PROTHROMBIN TIME, PT), INR E TEMPO DI TROMBOPLASTINA PARZIALE ATTIVATA (ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME, aPTT)**

Alle dosi terapeutiche previste, le modifiche osservate dei parametri di coagulazione sono di lieve entità e soggette a un alto grado di variabilità. Questi test non sono raccomandati per valutare gli effetti farmacodinamici di Eliquis®. Nel test di generazione della trombina, Eliquis® ha ridotto il potenziale endogeno di trombina (parametri di misura della formazione della trombina nel plasma umano).

### **TEST ANTI-FATTORE Xa**

L'attività anti-fattore Xa è dimostrata dal test cromogenico Rotachrom® Heparin (dati disponibili da studi clinici). Il rapporto tra la concentrazione plasmatica di Eliquis® e l'attività anti-fattore Xa è lineare per un ampio spettro di dosi di Eliquis®.

L'attività anti-fattore Xa prevista ai livelli massimo e minimo con un dosaggio di 2,5 mg di Eliquis® due volte al giorno dopo intervento elettivo di sostituzione dell'anca o del ginocchio sono 1,3 UI/ml (5°/95° percentile 0,67–2,4 UI/ml) e 0,84 UI/ml (5°/95° percentile 0,37–1,8 UI/ml).

Bibliografia avanzata:  
Eliquis® Informazioni professionali, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

**Bristol-Myers Squibb, 05/2020, Eliquis® (Apixaban), linee guida per i medici.**  
PromoMats approval number: 432-CH-2100011. Local market approval date: 15-Mar-2021.