



AVOCLOD (apiksaban)

Przewodnik dla fachowego personelu medycznego

Niniejszy przewodnik nie zastępuje Charakterystyki Produktu Leczniczego Avoclod (ChPL).

Należy zapoznać się z ChPL zawierającą pełną informację o produkcie leczniczym.

Cyfrową wersję Przewodnika dla fachowego personelu medycznego można znaleźć pod następującym adresem internetowym:

www.zentiva.pl/produkty

Niniejszy materiał edukacyjny został opracowany w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia związanego ze stosowaniem produktu Avoclod oraz dostarczenia wytycznych dla fachowego personelu medycznego, jak postępować w takim przypadku.

Data zatwierdzenia przez URPL: 21.11.2025 r.

Spis treści

Karta ostrzeżeń dla pacjenta.....	3
Wskazanie terapeutyczne u osób dorosłych: Zapobieganie udarom mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (ang. non-valvular atrial fibrillation, NVAf), z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II)	4
Wskazanie terapeutyczne u osób dorosłych: Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganie nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych	7
Wskazanie terapeutyczne u osób dorosłych: Zapobieganie epizodom żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po planowej operacji protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego	10
Wskazania terapeutyczne u dzieci i młodzieży: Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) i zapobieganie nawrotom ŻChZZ u dzieci i młodzieży w wieku od 28 dni do mniej niż 18 lat	11
Zmiana wcześniejszego leczenia przeciwkrzepliwego na produkt leczniczy AVOCLOD i odwrotnie	13
Pacjenci z potencjalnie większym ryzykiem krwawienia	14
Zabiegi chirurgiczne i inne zabiegi inwazyjne	18
Tymczasowe przerwanie stosowania leku	19
Znieczulenie podpajęczynówkowe/zewnątrzoponowe lub nakłucie lędźwiowe	19
Postępowanie w przypadku przedawkowania oraz krwawienia	20
Zastosowanie testów koagulacji	21
Informacje dla fachowego personelu medycznego odnośnie zgłaszania działań niepożądanych	24

Karta ostrzeżeń dla pacjenta

Każdemu pacjentowi otrzymującemu apiksaban należy przekazać Kartę Ostrzeżeń dla Pacjenta oraz poinformować o znaczeniu i ryzyku leczenia przeciwzakrzepowego. Karta Ostrzeżeń dla Pacjenta jest dołączona do każdego opakowania produktu AVOCLOD (tabletki powlekane 2,5 mg i 5 mg).

W szczególności należy porozmawiać z pacjentem lub opiekunem o istotności przestrzegania zaleceń lekarskich, objawach przedmiotowych i podmiotowych krwawienia i sytuacjach, w których należy skontaktować się z lekarzem.

Karta Ostrzeżeń dla Pacjenta zawiera informacje dla fachowego personelu medycznego odnośnie leczenia przeciwzakrzepowego oraz ważne dane kontaktowe na wypadek nagłego zdarzenia.

Należy poinformować pacjenta lub opiekuna, aby zawsze posiadał przy sobie Kartę Ostrzeżeń dla Pacjenta i okazywał ją każdej osobie należącej do fachowego personelu medycznego, zaangażowanej w opiekę nad pacjentem. Należy również powiedzieć pacjentowi, że w razie zabiegu chirurgicznego lub innego zabiegu inwazyjnego konieczne jest poinformowanie fachowego personelu medycznego zaangażowanego w opiekę nad pacjentem o przyjmowaniu produktu AVOCLOD.

Wskazanie terapeutyczne u osób dorosłych: Zapobieganie udarom mózgu i zatorowości systemowej u dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (ang. non-valvular atrial fibrillation, NVAF), z co najmniej jednym czynnikiem ryzyka, takim jak przebyty udar mózgu lub przemijający napad niedokrwienności, wiek ≥ 75 lat, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, objawowa niewydolność serca (klasa wg NYHA $\geq$ II)

Zalecenia dotyczące dawkowania u dorosłych

Zalecana dawka produktu AVOCLOD to 5 mg, przyjmowana doustnie, dwa razy na dobę popijana wodą, niezależnie od posiłku. Leczenie należy kontynuować długoterminowo (Rysunek 1).

Rysunek 1.

 RANO	 WIECZOREM
 5 mg	 5 mg

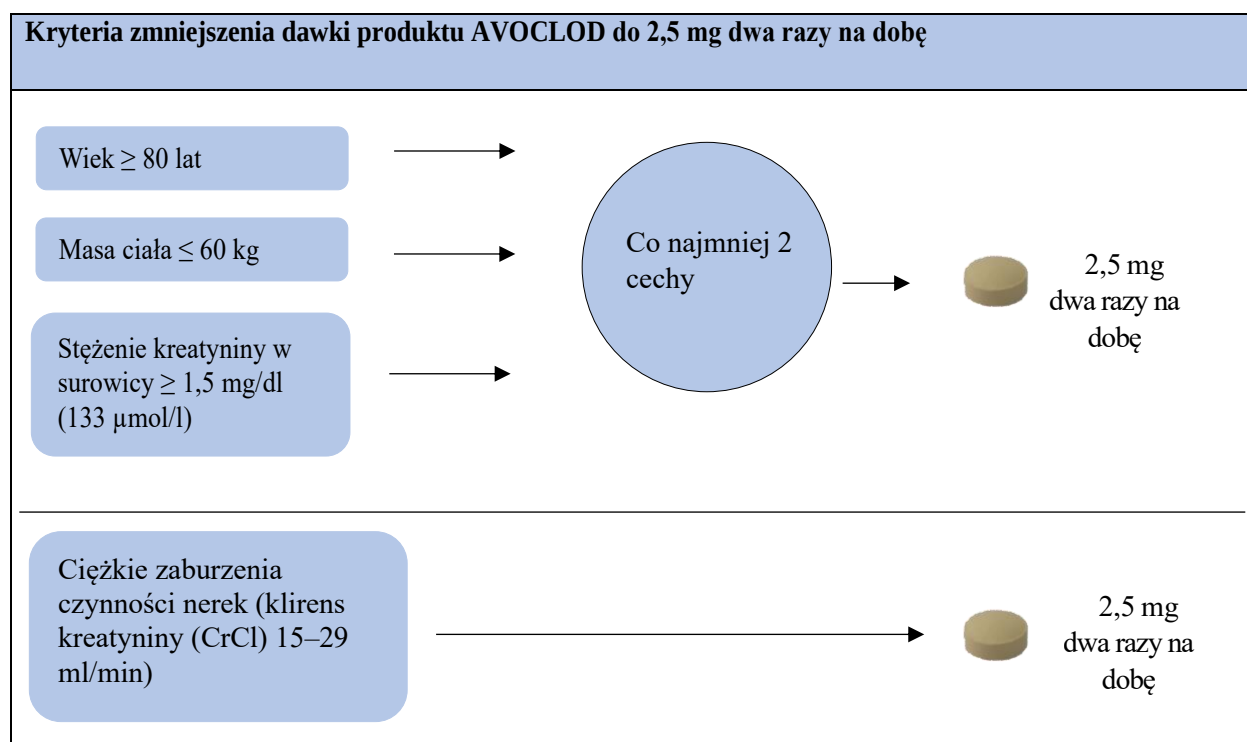
W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połknąć tabletek w całości, można rozkruszyć tabletki AVOCLOD i sporządzić zawiesinę w wodzie lub w 5% wodnym roztworze glukozy (G5W), lub w soku jabłkowym, bądź wymieszać z musiem jabłkowym i podać natychmiast doustnie. Ewentualnie tabletki AVOCLOD można rozkruszyć i sporządzić zawiesinę w 60 ml wody lub G5W i podać natychmiast przez zgłębnik nosowo-żołądkowy. Zawiesina w wodzie, G5W, soku jabłkowym i musie jabłkowym z rozkruszonych tabletek AVOCLOD jest stabilna przez maksymalnie 4 godziny.

Zmniejszenie dawki u dorosłych

Zalecana dawka produktu AVOCLOD wynosi 2,5 mg doustnie dwa razy na dobę u pacjentów z NVAF i z co najmniej dwoma z następujących cech: wiek ≥ 80 lat, masa ciała ≤ 60 kg lub stężenie kreatyniny w surowicy $\geq 1,5$ mg/dl (133 μ mol/l) (Rysunek 2).

U dorosłych pacjentów z NVAF i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 15 do 29 ml/min) należy podawać mniejszą dawkę produktu AVOCLOD 2,5 mg dwa razy na dobę w celu zapobiegania udarowi mózgu i zatorowości systemowej (Rysunek 2).

Rysunek 2.



Pominięcie dawki u dorosłych

Pominiętą dawkę poranną należy przyjąć natychmiast po przypomnieniu sobie o tym i można ją przyjąć jednocześnie z dawką wieczorną. Pominiętą dawkę wieczorną można przyjąć wyłącznie tego samego wieczoru; pacjent nie powinien przyjmować dwóch dawek następnego dnia rano. Następnego dnia pacjent powinien kontynuować przyjmowanie standardowej dawki dwa razy na dobę, zgodnie z zaleceniami.

Dorośli pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek	
Dializa	Stosowanie nie jest zalecane
Niewydolność nerek (klirens kreatyniny < 15 ml/min)	Stosowanie nie jest zalecane
Ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny od 15 do 29 ml/min)	Zmniejszenie dawki do 2,5 mg dwa razy na dobę
Łagodne (klirens kreatyniny od 51 do 80 ml/min) lub umiarkowane (klirens kreatyniny od 30 do 50 ml/min) zaburzenia czynności nerek	5 mg dwa razy na dobę. Nie ma potrzeby dostosowania dawki, chyba że pacjent spełnia kryteria zmniejszenia dawki do 2,5 mg dwa razy na dobę, na podstawie wieku, masy ciała i (lub) stężenia kreatyniny w surowicy (patrz akapit dotyczący zmniejszania dawki u dorosłych).

Dorośli pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby	
Choroba wątroby przebiegająca z koagulopatią i klinicznie istotnym ryzykiem krwawienia	Stosowanie jest przeciwwskazane
Ciężkie zaburzenia czynności wątroby	Stosowanie nie jest zalecane
Łagodne lub umiarkowane zaburzenia czynności wątroby (klasa A lub B w skali Childa-Pugha)	Stosować z zachowaniem ostrożności Nie ma potrzeby modyfikacji dawki

Przed rozpoczęciem leczenia produktem AVOCLOD należy wykonać badania czynnościowe wątroby. Pacjentów ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych aminotransferazy alaninowej (AlAT)/aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) $> 2 \times$ GGN (górnej granicy normy) lub stężeniem całkowitej bilirubiny $\geq 1,5 \times$ GGN, wykluczano z udziału w badaniach klinicznych. W związku z tym podczas stosowania produktu AVOCLOD w tej populacji pacjentów należy zachować ostrożność.

Dorośli pacjenci poddawani ablacji cewnikowej

U pacjentów poddawanych zabiegowi ablacji cewnikowej wykonywanego z powodu migotania przedsionków można kontynuować leczenie produktem AVOCLOD.

Dorośli pacjenci poddawani kardiowersji

U dorosłych pacjentów z niezastawkowym migotaniem przedsionków (NVAf), którzy wymagają wykonania kardiowersji, można rozpocząć lub kontynuować leczenie produktem AVOCLOD.

U pacjentów, którzy nie otrzymywali wcześniej leków przeciwzakrzepowych, przed wykonaniem kardiowersji należy rozważyć wykluczenie skrzepliny w lewym przedsionku z zastosowaniem jednej z metod obrazowania diagnostycznego [np. echokardiografii przezprzełykowej (ang. transesophageal echocardiography, TEE) lub tomografii komputerowej (TK)], zgodnie z obowiązującymi wytycznymi postępowania. U pacjentów, u których wcześniej stwierdzono skrzeplinę wewnątrzsercową, przed wykonaniem kardiowersji należy postępować zgodnie z obowiązującymi wytycznymi.

Status pacjenta	Czy pacjent kwalifikuje się do zmniejszenia dawki?	Schemat dawkowania
Rozpoczęcie leczenia apiksabanem	Nie	5 mg dwa razy na dobę przez co najmniej 2,5 dnia (5 pojedynczych dawek) przed wykonaniem kardiowersji
	Tak	2,5 mg dwa razy na dobę przez co najmniej 2,5 dnia (5 pojedynczych dawek) przed wykonaniem kardiowersji
Niewystarczający czas przed wykonaniem kardiowersji*, aby podać oczekiwany schemat 5 pojedynczych dawek apiksabanu dwa razy na dobę przez 2,5 dnia	Nie	Dawka nasycająca 10 mg co najmniej 2 godziny przed wykonaniem kardiowersji, a następnie 5 mg dwa razy na dobę
	Tak	Dawka nasycająca 5 mg co najmniej 2 godziny przed wykonaniem kardiowersji, a następnie 2,5 mg dwa razy na dobę

**Przed kardiowersją lekarze powinni rozważyć przeprowadzenie oceny pod kątem obecności skrzepliny w komorze serca.*

Dla wszystkich pacjentów poddawanych kardiowersji, przed jej wykonaniem należy uzyskać potwierdzenie, że przyjmowali oni apiksaban zgodnie z zaleceniami. Decyzje o rozpoczęciu leczenia i czasie jego trwania należy podejmować w oparciu o zawarte w wytycznych zalecenia dotyczące leczenia przeciwzakrzepowego u pacjentów poddawanych kardiowersji.

Wskazanie terapeutyczne u osób dorosłych: Leczenie zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP) oraz zapobieganie nawrotowej ZŻG i ZP u dorosłych

Zalecenia dotyczące dawkowania u dorosłych

Zalecana dawka produktu AVOCLOD w leczeniu ostrej ZŻG i ZP wynosi 10 mg, przyjmowana doustnie, dwa razy na dobę przez pierwsze 7 dni, a następnie 5 mg, przyjmowana doustnie, dwa razy na dobę, popijając wodą, niezależnie od posiłku.

Zgodnie z dostępnymi, medycznymi wytycznymi, krótki okres leczenia (co najmniej 3 miesiące) powinien być oparty na przemijających czynnikach ryzyka (np. niedawno przebyty zabieg chirurgiczny, uraz, unieruchomienie).

Zalecana dawka produktu AVOCLOD w zapobieganiu nawrotowej ZŻG i ZP wynosi 2,5 mg, przyjmowana doustnie, dwa razy na dobę, popijana wodą, niezależnie od posiłku.

Jeśli wskazane jest zapobieganie nawrotowej ZŻG i ZP, po zakończeniu 6-miesięcznego leczenia z zastosowaniem produktu AVOCLOD w dawce 5 mg dwa razy na dobę lub innego leku przeciwzakrzepowego należy rozpocząć stosowanie dawki 2,5 mg dwa razy na dobę, jak wskazano na Rysunku 3.

Rysunek 3.

Schemat dawkowania	 RANO	 WIECZOREM	DAWKA DOBOWA
Leczenie ostrej ZŻG lub ZP (co najmniej 3 miesiące):			
Dzień 1 -7: 10 mg dwa razy na dobę →	 5 mg 5 mg	 5 mg 5 mg	20 mg
Dzień 8. i kolejne 5 mg dwa razy na dobę →	 5 mg	 5 mg	10 mg
Zapobieganie nawrotom ZŻG i (lub) ZP po zakończeniu 6-miesięcznego leczenia przeciwzakrzepowego:			
2,5 mg dwa razy na dobę →	 2,5 mg	 2,5 mg	5 mg

Należy indywidualnie dostosować okres całego leczenia po dokładnym oszacowaniu korzyści z leczenia w stosunku do ryzyka krwawienia.

W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połknąć tabletek w całości, można rozkruszyć tabletki AVOCLOD i sporządzić zawiesinę w wodzie lub w 5% wodnym roztworze glukozy (G5W), lub w soku jabłkowym, bądź wymieszać z musiem jabłkowym i podać natychmiast doustnie. Ewentualnie tabletki AVOCLOD można rozkruszyć i sporządzić zawiesinę w 60 ml wody lub G5W i podać natychmiast przez zgłębnik nosowo-żołądkowy. Zawiesina w wodzie, G5W, soku jabłkowym i musie jabłkowym z rozkruszonych tabletek AVOCLOD jest stabilna przez maksymalnie 4 godziny.

Pominięcie dawki u dorosłych

Pominiętą dawkę poranną należy przyjąć natychmiast po przypomnieniu sobie o tym i można ją przyjąć jednocześnie z dawką wieczorną. Pominiętą dawkę wieczorną można przyjąć wyłącznie tego samego wieczoru; pacjent nie powinien przyjmować dwóch dawek następnego dnia rano. Następnego dnia pacjent powinien kontynuować przyjmowanie standardowej dawki dwa razy na dobę, zgodnie z zaleceniami.

Dorośli pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek	
Dializa	Stosowanie nie jest zalecane
Niewydolność nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min)	Stosowanie nie jest zalecane
Ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny 15–29 ml/min)	Stosować z zachowaniem ostrożności
Łagodne (klirens kreatyniny 51–80 ml/min) lub umiarkowane (klirens kreatyniny 30–50 ml/min) zaburzenia czynności nerek	Nie ma potrzeby modyfikacji dawki

Dorośli pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby	
Choroba wątroby przebiegająca z koagulopatią i klinicznie istotnym ryzykiem krwawienia	Stosowanie jest przeciwwskazane
Ciężkie zaburzenia czynności wątroby	Stosowanie nie jest zalecane
Łagodne lub umiarkowane zaburzenia czynności wątroby (klasa A lub B w skali Childa-Pugha)	Stosować z zachowaniem ostrożności Nie ma potrzeby modyfikacji dawki

Przed rozpoczęciem leczenia produktem AVOCLOD należy wykonać badania czynnościowe wątroby. Pacjentów ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych AlAT/AspAT > 2 x GGN (górnej granicy normy) lub stężeniem całkowitej bilirubiny $\geq 1,5$ x GGN, wykluczano z udziału w badaniach klinicznych. W związku z tym podczas stosowania produktu AVOCLOD w tej populacji pacjentów należy zachować ostrożność.

Dorośli pacjenci z ZP hemodynamicznie niestabilni lub dorośli pacjenci wymagający leczenia trombolitycznego lub embolektomii płucnej

U pacjentów z ZP, którzy są hemodynamicznie niestabilni lub mogą być leczeni trombolitycznie bądź poddani embolektomii, stosowanie AVOCLOD zamiast heparyny niefrakcjonowanej nie jest zalecane, ponieważ nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu AVOCLOD w tych sytuacjach klinicznych.

Dorośli pacjenci z czynną chorobą nowotworową

Pacjenci z czynną chorobą nowotworową mogą być narażeni na wysokie ryzyko zarówno żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, jak i epizodów krwawienia.

Jeśli rozważa się stosowanie produktu AVOCLOD w leczeniu ZZG lub ZP u pacjentów z chorobą nowotworową, należy uważnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Wskazanie terapeutyczne u osób dorosłych: Zapobieganie epizodom żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) u dorosłych pacjentów po planowej operacji protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego

Zalecenia dotyczące dawkowania u dorosłych

Zalecana dawka produktu AVOCLOD to 2,5 mg, przyjmowana doustnie, dwa razy na dobę popijana wodą, niezależnie od posiłku. Pierwszą dawkę należy zażyć 12 do 24 godzin po zabiegu chirurgicznym.

Decydując o czasie podania produktu po zabiegu chirurgicznym, należy rozważyć potencjalne korzyści wcześniejszej antykoagulacji w celu zapobiegania epizodom ŻChZZ i ryzyko krwawienia pooperacyjnego.

U pacjentów po zabiegu chirurgicznym **protezoplastyki stawu biodrowego** zalecany czas trwania leczenia wynosi **od 32 do 38 dni**.

U pacjentów po zabiegu chirurgicznym **stawu kolanowego** zalecany czas trwania leczenia wynosi **od 10 do 14 dni**.

W przypadku pacjentów, którzy nie mogą połknąć tabletek w całości, można rozkruszyć tabletki AVOCLOD i sporządzić zawiesinę w wodzie lub w 5% wodnym roztworze glukozy (G5W), lub w soku jabłkowym, bądź wymieszać z musiem jabłkowym i podać natychmiast doustnie. Ewentualnie tabletki AVOCLOD można rozkruszyć i sporządzić zawiesinę w 60 ml wody lub G5W i podać natychmiast przez zgłębnik nosowo - żołądkowy. Zawiesina w wodzie, G5W, soku jabłkowym i musie jabłkowym z rozkruszonych tabletek AVOCLOD jest stabilna przez maksymalnie 4 godziny.

Pominięcie dawki u dorosłych

Pominiętą dawkę poranną należy przyjąć natychmiast po przypomnieniu sobie o tym i można ją przyjąć jednocześnie z dawką wieczorną. Pominiętą dawkę wieczorną można przyjąć wyłącznie tego samego wieczoru; pacjent nie powinien przyjmować dwóch dawek następnego dnia rano. Następnego dnia pacjent powinien kontynuować przyjmowanie standardowej dawki dwa razy na dobę, zgodnie z zaleceniami.

Dorośli pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Zaburzenia czynności nerek	
Dializa	Stosowanie nie jest zalecane
Niewydolność nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min)	Stosowanie nie jest zalecane
Ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny 15–29 ml/min)	Stosować z zachowaniem ostrożności
Łagodne (klirens kreatyniny 51-80 ml/min) lub umiarkowane (klirens kreatyniny 30-50 ml/min) zaburzenia czynności nerek	Nie ma potrzeby dostosowania dawki

Dorośli pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby	
Choroba wątroby przebiegająca z koagulopatią i klinicznie istotnym ryzykiem krwawienia	Stosowanie jest przeciwwskazane
Ciężkie zaburzenia czynności wątroby	Stosowanie nie jest zalecane
Łagodne lub umiarkowane zaburzenia czynności wątroby (klasa A lub B w skali Childa-Pugha)	Stosować z zachowaniem ostrożności Nie ma potrzeby modyfikacji dawki

Przed rozpoczęciem leczenia produktem AVOCLOD należy wykonać badania czynnościowe wątroby. Pacjentów ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych ALAT/AspAT > 2 x GGN (górną granicę normy) lub stężeniem całkowitej bilirubiny $\geq 1,5$ x GGN, wykluczano z udziału w badaniach klinicznych. W związku z tym podczas stosowania produktu AVOCLOD w tej populacji pacjentów należy zachować ostrożność.

Wskazania terapeutyczne u dzieci i młodzieży: Leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ) i zapobieganie nawrotom ŻChZZ u dzieci i młodzieży w wieku od 28 dni do mniej niż 18 lat

Nie zaleca się stosowania produktu AVOCLOD u noworodków oraz dzieci i młodzieży w wieku od 28 dni do mniej niż 18 lat we wskazaniach innych niż leczenie ŻChZZ i zapobieganie nawrotom ŻChZZ.

Zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci i młodzieży

Leczenie produktem leczniczym AVOCLOD u dzieci i młodzieży w wieku od 28 dni do poniżej 18 lat należy rozpoczynać po co najmniej 5 dniach wstępnego, pozajelitowego leczenia przeciwzakrzepowego.

Zalecana dawka produktu leczniczego AVOCLOD jest uzależniona od masy ciała pacjenta (tabela 1). Zalecaną dawkę apiksabanu u pacjentów pediatrycznych o masie ciała ≥ 35 kg przedstawiono w tabeli 1. W przypadku pacjentów pediatrycznych o masie ciała < 35 kg należy stosować inne, dostępne na rynku preparaty dostosowane do masy ciała.

W oparciu o wytyczne leczenia ŻChZZ u dzieci i młodzieży czas trwania całego leczenia należy indywidualnie dostosować po starannym oszacowaniu stosunku korzyści z leczenia do ryzyka krwawienia.

Tabela 1.

Zalecenia dotyczące dawkowania produktu AVOCLOD w leczeniu ŻChZZ i zapobieganiu nawrotom ŻChZZ u dzieci i młodzieży o masie ciała ≥ 35 kg				
	Dni 1.-7.		Dzień 8. i kolejne	
Masa ciała (kg)	Schemat dawkowania	Maksymalna dawka dobową	Schemat dawkowania	Maksymalna dawka dobową
≥ 35	10 mg dwa razy na dobę	20 mg	5 mg dwa razy na dobę	10 mg

Pominięcie dawki u dzieci i młodzieży

Pominiętą dawkę poranną należy przyjąć natychmiast po przypomnieniu sobie o tym i można ją przyjąć jednocześnie z dawką wieczorną. Pominiętą dawkę wieczorną można przyjąć wyłącznie tego samego wieczoru; pacjent nie powinien przyjmować dwóch dawek następnego dnia rano. Następnego dnia pacjent powinien kontynuować przyjmowanie standardowej dawki dwa razy na dobę, zgodnie z zaleceniami.

Dzieci i młodzież z zaburzeniami czynności nerek

Z danych dotyczących dorosłych i ograniczonych danych dotyczących dzieci i młodzieży wynika, że nie ma konieczności modyfikacji dawki u dzieci i młodzieży z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Nie zaleca się stosowania produktu AVOCLOD u dzieci i młodzieży z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Nie badano stosowania tego produktu u dzieci i młodzieży z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i dlatego nie należy go im podawać. U dzieci i młodzieży w wieku ≥ 2 lat ciężkie zaburzenia czynności nerek definiowane są jako szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej (ang. estimated glomerular filtration rate, eGFR) mniejszy niż 30 ml/min/1,73 m² powierzchni ciała (pc.). W badaniu CV185325, u pacjentów w wieku poniżej 2 lat progi definiujące ciężkie zaburzenia czynności nerek, pogrupowane według płci i wieku poporodowego, zestawiono w tabeli 2 poniżej; każdy próg odpowiada eGFR < 30 ml/min/1,73 m² pc. u pacjentów w wieku ≥ 2 lat.

Tabela 2

Progi kwalifikowalności eGFR w badaniu CV185325		
Wiek poporodowy (płeć)	Zakres odniesienia GFR (ml/min/1,73 m² pc.)	Próg kwalifikowalności w odniesieniu do eGFR*
1 tydzień (mężczyźni i kobiety)	41 ± 15	≥ 8
2–8 tygodni (mężczyźni i kobiety)	66 ± 25	≥ 12
> 8 tygodni do < 2 lat (mężczyźni i kobiety)	96 ± 22	≥ 22
2–12 lat (mężczyźni i kobiety)	133 ± 27	≥ 30
13–17 lat (mężczyźni)	140 ± 30	≥ 30
13–17 lat (kobiety)	126 ± 22	≥ 30

* Próg kwalifikujący do udziału w badaniu CV185325, w którym szacowany współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) obliczono na podstawie zaktualizowanego równania Schwartza przyłóżkowego (Schwartz, G.J. i wsp., CJASN 2009). Ten próg zgodny z protokołem odpowiadał eGFR, poniżej którego uznawano, że u potencjalnego pacjenta występuje „niewystarczająca czynność nerek”, co było kryterium wykluczającym z udziału w badaniu CV185325. Każdy próg został zdefiniowany jako eGFR < 30% 1 odchylenia standardowego (SD) poniżej zakresu referencyjnego GFR dla wieku i płci. Wartości progowe dla pacjentów w wieku < 2 lat odpowiadają eGFR < 30 ml/min/1,73 m² pc., co stanowi konwencjonalną definicję ciężkiej niewydolności nerek u pacjentów w wieku > 2 lat.

Dzieci i młodzież z zaburzeniami czynności wątroby

Nie badano stosowania produktu AVOCLOD u dzieci i młodzieży z zaburzeniami czynności wątroby. Przed rozpoczęciem leczenia produktem AVOCLOD należy wykonać badania czynnościowe wątroby.

Zmiana wcześniejszego leczenia przeciwkrzepliowego na produkt leczniczy AVOCLOD i odwrotnie

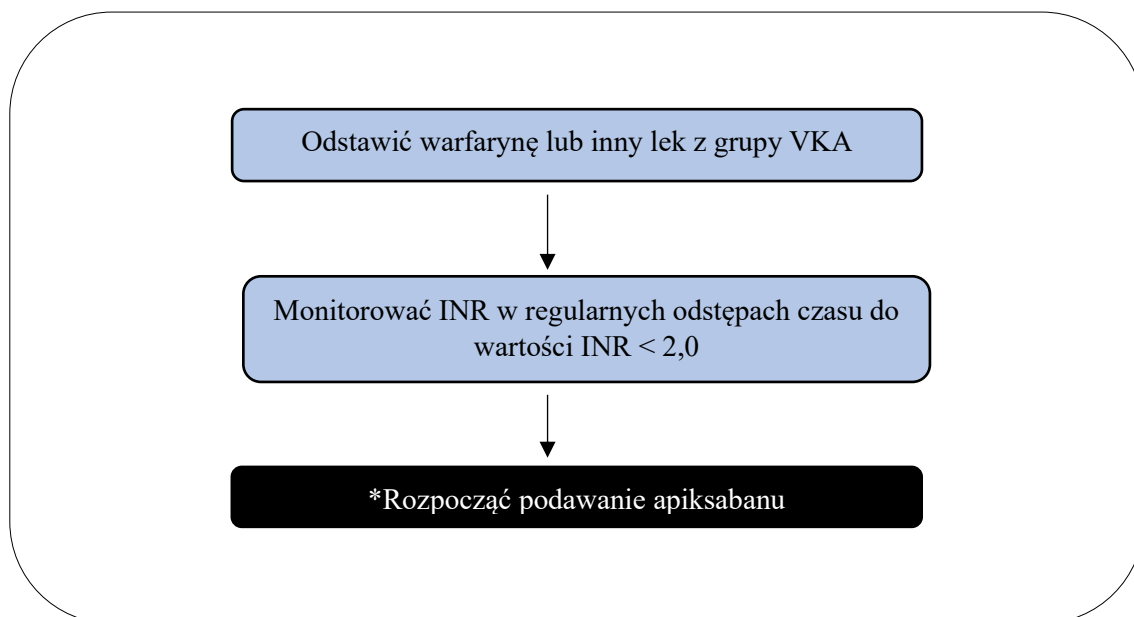
Zmianę leczenia z leków przeciwzakrzepowych podawanych pozajelitowo na produkt AVOCLOD (i odwrotnie) można przeprowadzić po kolejnej planowej dawce.

Nie należy podawać jednocześnie tych produktów leczniczych.

Zmiana leczenia z antagonisty witaminy K (VKA) na produkt AVOCLOD

U pacjentów (dorosłych oraz dzieci i młodzieży) leczonych antagonistą witaminy K (VKA) przy zmianie leczenia na produkt AVOCLOD należy odstawić warfarynę lub inny lek z grupy VKA i rozpocząć podawanie produktu AVOCLOD, gdy wartość międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) wyniesie < 2,0 (Rysunek 4.).

Rysunek 4.



**Należy zapoznać się z zaleceniami dotyczącymi dawkowania w zależności od wskazania.*

Zmiana leczenia z AVOCLOD na antagonistę witaminy K

Brak dostępnych danych dotyczących dzieci i młodzieży.

Przy zmianie leczenia u dorosłych pacjentów z produktu AVOCLOD na VKA należy nadal podawać AVOCLOD przez co najmniej 2 dni po rozpoczęciu leczenia VKA. Po dwóch dniach jednoczesnego podawania produktu AVOCLOD i VKA należy oznaczyć wskaźnik INR przed następnym zaplanowanym podaniem dawki produktu AVOCLOD. Należy kontynuować jednoczesne podawanie produktu AVOCLOD i VKA do czasu, aż wartość wskaźnika INR wyniesie $\geq 2,0$.

Pacjenci z potencjalnie większym ryzykiem krwawienia

Niektóre grupy pacjentów są narażone na zwiększone ryzyko krwawienia i powinny być skrupulatnie monitorowane w celu wykrycia objawów przedmiotowych oraz podmiotowych powikłań krwotocznych. AVOCLOD należy stosować z ostrożnością w stanach przebiegających ze zwiększonym ryzykiem krwawienia. W razie wystąpienia ciężkiego krwawienia należy przerwać podawanie produktu AVOCLOD.

Zmiana chorobowa lub stan chorobowy związany z ryzykiem poważnego krwawienia

Obejmuje to:

- Czynne, istotne klinicznie krwawienie
- Choroba wątroby przebiegająca z koagulopatią i klinicznie istotnym ryzykiem krwawienia
- Występujące aktualnie lub w ostatnim czasie owrzodzenie przewodu pokarmowego
- Obecność nowotworu złośliwego obciążonego wysokim ryzykiem krwawienia
- Niedawno przebyty uraz mózgu lub rdzenia kręgowego
- Niedawno przebyta operacja mózgu, kręgosłupa lub operacja okulistyczna
- Niedawno przebyte krwawienie śródczaszkowe
- Potwierdzona lub podejrzewana obecność żylaków przełyku, wady rozwojowe układu tętniczo-żylnego, tętniaki naczyniowe lub poważne nieprawidłowości naczyń krwionośnych w obrębie rdzenia kręgowego lub mózgu

Sytuacje, w których stosowanie produktu AVOCLOD jest **przeciwwskazane**.

Interakcje z innymi lekami wpływającymi na hemostazę	
Leki przeciwzakrzepowe - Heparyna niefrakcjonowana (UFH), heparyny drobnocząsteczkowe (np. enoksaparyna, dalteparyna), pochodne heparyny (np. fondaparynuks) - Doustne leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna, rywaroksaban, dabigatran)	Ze względu na zwiększone ryzyko krwawienia, jednoczesne stosowanie produktu AVOCLOD z innymi lekami przeciwzakrzepowymi jest przeciwwskazane, z wyjątkiem specyficznej sytuacji zmiany leczenia przeciwzakrzepowego, sytuacji, gdy UFH jest podawana w dawkach niezbędnych do utrzymania drożności centralnego cewnika żylnego lub tętniczego u pacjenta, albo gdy UFH jest podawana podczas zabiegu ablacji cewnikowej wykonywanego z powodu migotania przedsionków.
Inhibitory agregacji płytek krwi	Jednoczesne stosowanie produktu AVOCLOD z lekami przeciw płytkowymi zwiększa ryzyko krwawienia. Produkt AVOCLOD należy stosować ostrożnie u pacjentów, którzy otrzymują jednocześnie selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)/ inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI)/ niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy (ASA) i/lub inhibitory P2Y₁₂ (np. kłopidogrel). Doświadczenie dotyczące jednoczesnego stosowania z innymi inhibitorami agregacji płytek krwi (na przykład antagonistami receptora GPIIb/IIIa, dipirydamolem, dekstranem lub sulfinpirazonem) albo lekami trombolitycznymi jest ograniczone. Ponieważ leki te zwiększają ryzyko krwawienia, nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych produktów leczniczych z produktem AVOCLOD.

Czynniki zwiększające ekspozycję na produkt AVOCLOD / zwiększające stężenie produktu AVOCLOD w osoczu

Zaburzenia czynności nerek	<i>Patrz akapity dotyczące pacjentów z zaburzeniami czynności nerek w części zalecenia dotyczące dawkowania dla każdego ze wskazań</i> • Stosowanie nie jest zalecane u pacjentów z klirens kreatyniny < 15 ml/min oraz u pacjentów dializowanych • Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek Pacjenci z NVAF • Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 15 do 29 ml/min) powinni otrzymywać zmniejszoną dawkę produktu AVOCLOD 2,5 mg dwa razy na dobę • Pacjenci ze stężeniem kreatyniny w surowicy $\geq 1,5$ mg/dl ($133 \mu\text{mol/l}$) w powiązaniu z wiekiem ≥ 80 lat lub masą ciała ≤ 60 kg powinni otrzymywać zmniejszoną dawkę produktu AVOCLOD 2,5 mg dwa razy na dobę
Pacjenci w podeszłym wieku	• Nie ma potrzeby dostosowania dawki Pacjenci z NVAF • Nie ma potrzeby dostosowania dawki, chyba że wystąpią inne czynniki
Dorośli o niskiej masie ciała ≤ 60 kg	• Nie ma potrzeby dostosowania dawki Pacjenci z NVAF • Nie ma potrzeby dostosowania dawki, chyba że wystąpią inne czynniki
Jednoczesne stosowanie z silnymi inhibitorami zarówno CYP3A4 jak i P-gp	• Nie jest zalecane jednoczesne stosowanie produktu AVOCLOD u pacjentów otrzymujących równocześnie układowe leczenie np.

	lekami przeciwgrzybicznymi z grupy azoli (np. ketokonazol, itrakonazol, worykonazol i pozakonazol) oraz inhibitorami proteazy HIV (np. rytonawir)
Jednoczesne stosowanie z substancjami, które nie są silnymi inhibitorami CYP3A4 ani P-gp	Nie ma potrzeby dostosowania dawki leku AVOCLOD podczas jednoczesnego podawania z takimi substancjami czynnymi, jak np. amiodaron, klarytromycyna, diltiazem, flukonazol, naproksen, chinidyna oraz werapamil

Czynniki zmniejszające ekspozycję na produkt AVOCLOD/zmniejszające stężenie produktu AVOCLOD w osoczu	
Jednoczesne stosowanie z silnymi induktorami zarówno CYP3A4 jak i P-gp	- Równoczesne stosowanie produktu AVOCLOD z silnymi induktorami zarówno CYP3A4 jak i P-gp (np. ryfampicyną, fenytoiną, karbamazepiną, fenobarbitalem lub zielem dziurawca) może prowadzić do zmniejszenia ekspozycji na AVOCLOD o ~50% i należy stosować je z ostrożnością Leczenie ZZG lub ZP - Stosowanie produktu AVOCLOD nie jest zalecane

Zabiegi chirurgiczne i inne zabiegi inwazyjne

Produkt AVOCLOD należy odstawić przed planowym zabiegiem chirurgicznym lub innym zabiegiem inwazyjnym (z wyjątkiem kardiowersji lub ablacji cewnikowej) obarczonym ryzykiem krwawienia (patrz tabela poniżej).

Jeżeli nie ma możliwości odroczenia operacji chirurgicznej lub zabiegu inwazyjnego, wówczas należy zachować ostrożność i brać pod uwagę zwiększone ryzyko krwawienia. Należy rozważyć ryzyko krwawienia w stosunku do stopnia pilności zabiegu chirurgicznego.

W przypadku, gdy u pacjenta leczonego produktem AVOCLOD wymagane jest przeprowadzenie planowej procedury takiej jak, zabieg chirurgiczny lub inny zabieg inwazyjny, obarczony zwiększonym ryzykiem krwawienia, AVOCLOD należy odstawić wystarczająco wcześniej przed zabiegiem, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia krwawienia związanego ze stosowaniem leku przeciwzakrzepowego. Okres półtrwania produktu AVOCLOD wynosi około 12 godzin. Mając na uwadze, że AVOCLOD jest odwracalnym inhibitorem czynnika Xa, jego działanie przeciwzakrzepowe powinno ustąpić w ciągu 24 do 48 godzin od przyjęcia ostatniej dawki.

Odstawienie leku AVOCLOD przed planowym zabiegiem chirurgicznym/zabiegiem inwazyjnym	
Niskie ryzyko krwawienia (w tym interwencje podczas których krwawienie, jeśli wystąpi, będzie minimalne, nie wystąpi w krytycznej lokalizacji i (lub) będzie łatwe do opanowania)	Co najmniej 24 godziny przed planowym zabiegiem chirurgicznym lub innym zabiegiem inwazyjnym
Umiarkowane lub wysokie ryzyko krwawienia (dotyczy również interwencji, w których nie można wykluczyć możliwości krwawienia istotnego klinicznie lub w których ryzyko krwawienia byłoby nieakceptowalne)	Co najmniej 48 godzin przed planowym zabiegiem chirurgicznym lub innym zabiegiem inwazyjnym

Tymczasowe przerwanie stosowania leku

Odstawienie leków przeciwzakrzepowych, w tym także produktu AVOCLOD, z powodu aktywnego krwawienia, planowej operacji chirurgicznej lub zabiegów inwazyjnych, naraża pacjentów na zwiększone ryzyko wystąpienia zakrzepicy. Należy unikać opóźnień w leczeniu, a w przypadku konieczności tymczasowego przerwania stosowania produktu AVOCLOD z dowolnego powodu, leczenie należy wznowić możliwie jak najszybciej pod warunkiem, że pozwala na to sytuacja kliniczna oraz osiągnięta została wystarczająca hemostaza.

Znieczulenie podpajęczynówkowe/zewnątrzoponowe lub nakłucie lędźwiowe

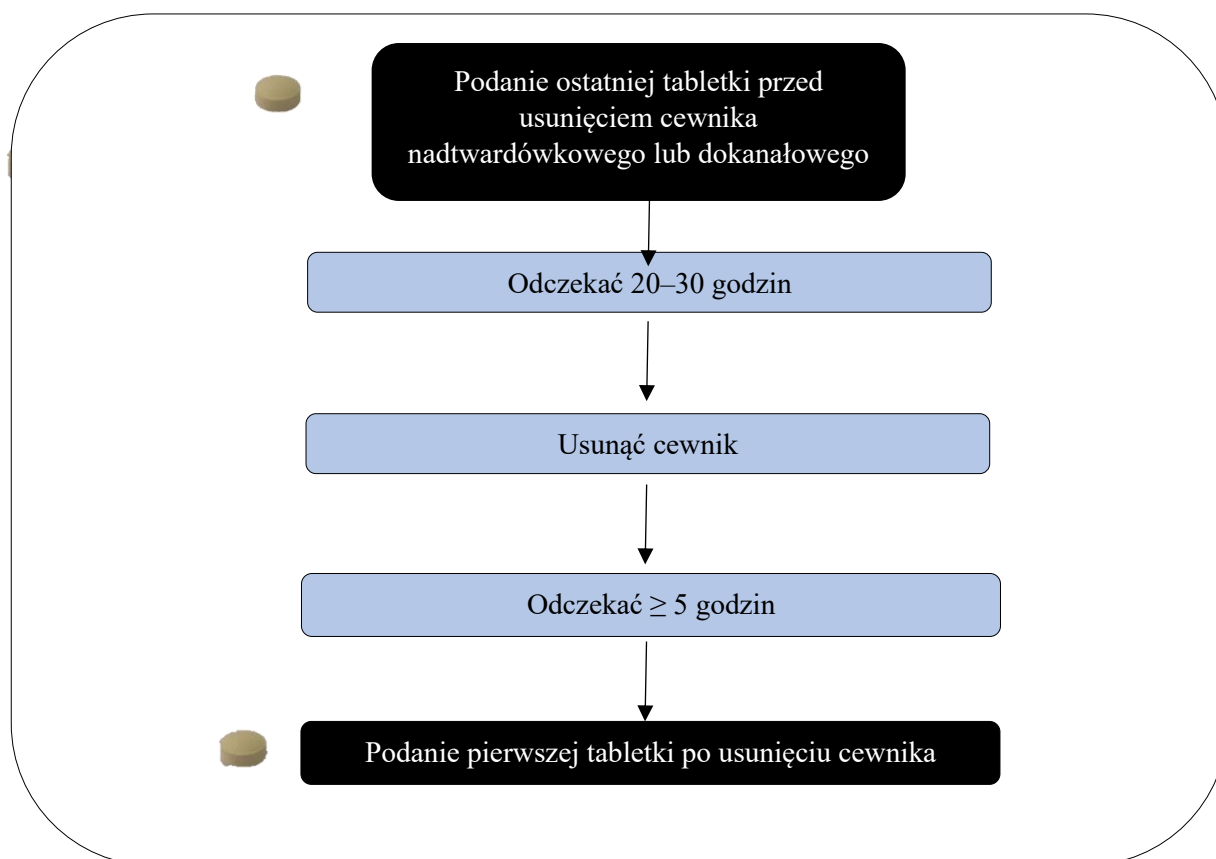
Po zastosowaniu znieczulenia centralnego (podpajęczynówkowego/zewnątrzoponowego) lub nakłucia podpajęczynówkowego/zewnątrzoponowego, pacjenci otrzymujący leki przeciwzakrzepowe w ramach prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych są narażeni na ryzyko wystąpienia krwaka podpajęczynówkowego lub nadtwardówkowego, który może prowadzić do długotrwałego lub trwałego porażenia. Pooperacyjne stałe cewniki nadtwardówkowe lub dokanałowe należy usunąć **co najmniej 5 godzin** przed podaniem pierwszej dawki produktu AVOCLOD.

Stosowanie leku AVOCLOD u pacjentów z założonym na stałe cewnikiem dokanałowym lub nadtwardówkowym

Nie ma doświadczenia klinicznego związanego ze stosowaniem produktu AVOCLOD u pacjentów z założonym na stałe cewnikiem dokanałowym lub nadtwardówkowym. Jeżeli istnieje taka potrzeba i w oparciu o dane dotyczące farmakokinetyki produktu AVOCLOD, między podaniem ostatniej dawki produktu AVOCLOD a usunięciem cewnika powinno upłynąć **20–30 godzin** (tj. 2 x okres półtrwania leku). Przed usunięciem cewnika należy pominąć co najmniej jedną dawkę leku. Następną dawkę produktu AVOCLOD można podać nie wcześniej niż po upływie **co najmniej 5 godzin** od usunięcia cewnika. Podobnie jak w przypadku wszystkich nowych leków przeciwkrzepliwych, doświadczenie z blokadą centralną jest ograniczone, w związku z czym zaleca się zachowanie szczególnej ostrożności przy stosowaniu produktu AVOCLOD w obecności blokady centralnej (Rysunek 5).

Pacjentów należy często kontrolować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych zaburzeń neurologicznych (np. drętwienia lub osłabienia kończyn dolnych, zaburzeń czynności jelit i pęcherza moczowego). W przypadku stwierdzenia zaburzeń neurologicznych niezbędne jest pilne rozpoznanie i leczenie.

Rysunek 5.



Brak dostępnych danych dotyczących czasu założenia lub usunięcia cewnika centralnego u dzieci i młodzieży przyjmujących produkt AVOCLOD. W takich przypadkach należy odstawić produkt AVOCLOD i rozważyć zastosowanie krótko działającego pozajelitowego leku przeciwzakrzepowego.

Postępowanie w przypadku przedawkowania oraz krwawienia

Przedawkowanie produktu AVOCLOD może zwiększać ryzyko krwawienia. W przypadku wystąpienia powikłań krwotocznych należy przerwać leczenie i zlokalizować miejsca krwawienia. Należy rozważyć rozpoczęcie odpowiedniego leczenia, np. hemostazy chirurgicznej, przetoczenia świeżo mrożonego osocza, lub zastosowanie leku odwracającego działanie inhibitorów czynnika Xa.

W kontrolowanych badaniach klinicznych, apiksaban podawany doustnie zdrowym osobom dorosłym w dawkach do 50 mg na dobę przez 3 do 7 dni (25 mg dwa razy na dobę przez 7 dni lub 50 mg raz na dobę przez 3 dni) nie powodował klinicznie istotnych działań niepożądanych.

U zdrowych osób dorosłych podanie węgla aktywowanego 2 i 6 godzin po spożyciu dawki 20 mg apiksabanu zmniejszało średnią wartość pola pod krzywą (ang. area under the curve, AUC) o odpowiednio 50% i 27% i nie miało wpływu na wartość C_{max}. Średni okres półtrwania zmniejszył się z 13,4 godziny po przyjęciu samego apiksabanu do 5,3 godziny i 4,9 godziny, gdy podano węgiel aktywowany, odpowiednio, 2 i 6 godzin po przyjęciu apiksabanu. Zatem podanie węgla aktywowanego może być przydatne w leczeniu przedawkowania produktu AVOCLOD lub po przypadkowym spożyciu tego produktu.

W sytuacjach, w których niezbędne jest odwrócenie efektu przeciwzakrzepowego z powodu zagrażającego życiu lub niekontrolowanego krwawienia, dla osób dorosłych dostępny jest lek odwracający działanie inhibitorów czynnika Xa (andeksanet alfa). Można również rozważyć podanie koncentratów czynników zespołu protrombiny (PCC) lub rekombinowanego czynnika VIIa. U zdrowych osób odwrócenie działań farmakodynamicznych apiksabanu ocenianych na podstawie zmian w teście generacji trombiny było ewidentne w momencie zakończenia infuzji, a wartości wyjściowe uzyskano w ciągu 4 godzin od rozpoczęcia 30-minutowej infuzji PCC zawierającego 4 czynniki krzepnięcia. Jednakże nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu PCC zawierających 4 czynniki krzepnięcia w celu zatrzymania krwawienia u osób, którym podano apiksaban. Obecnie nie ma doświadczenia z zastosowaniem rekombinowanego czynnika VIIa u osób otrzymujących apiksaban. Można rozważyć podanie kolejnej dawki rekombinowanego czynnika VIIa, a samą dawkę zmodyfikować w oparciu o stopień zmniejszenia krwawienia.

Nie określono swoistego antagonizującego leku (andeksanet alfa) odwracającego działanie farmakodynamiczne produktu AVOCLOD u dzieci i młodzieży (patrz charakterystyka produktu leczniczego dla andeksanetu alfa). Można również rozważyć transfuzję świeżo mrożonego osocza, podanie PCC lub rekombinowanego czynnika VIIa.

W zależności od dostępności lokalnej, w przypadku poważnego krwawienia należy rozważyć konsultację z ekspertem w dziedzinie krzepnięcia krwi.

Po podaniu pojedynczej dawki 5 mg apiksabanu doustnie pacjentom ze schyłkową niewydolnością nerek hemodializa zmniejszała wartość AUC o 14%. Dlatego jest mało prawdopodobne, aby hemodializa była skutecznym środkiem zaradczym podczas przedawkowania apiksabanu.

Zastosowanie testów koagulacji

Mimo że stosowanie produktu AVOCLOD nie wymaga rutynowego monitorowania ekspozycji, kalibrowany, ilościowy test anty-Xa może być użyteczny w wyjątkowych sytuacjach, w których znajomość ekspozycji na apiksaban może pomóc w podjęciu decyzji klinicznych, np. przedawkowanie oraz nagła operacja.

Czas protrombinowy (PT), INR i czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT)

U osób dorosłych zmiany wyników badań krzepnięcia stwierdzane po podaniu dawki terapeutycznej były niewielkie, ale wykazywały dużą zmienność. Badania te nie są zalecane do farmakodynamicznej oceny skuteczności produktu AVOCLOD. W teście generacji trombiny apiksaban zmniejszał endogenny potencjał trombiny będący miarą wytwarzania trombiny w osoczu ludzkim.

Ocena zahamowania aktywności czynnika Xa (FXa)

Apiksaban wykazuje także działanie anty-Xa (AXA), na co wskazuje spadek aktywności enzymatycznej czynnika Xa w wielokrotnym komercyjnym zestawie anty-Xa, jednakże wyniki różnią się w zależności od zestawu. Dane z badań klinicznych u osób dorosłych są dostępne tylko dla testu chromogenego heparyny Rotachrom®. Działanie anty-Xa wykazuje ścisłą, bezpośrednią, liniową zależność ze stężeniem apiksabanu w osoczu krwi, osiągając maksymalną wartość w momencie wystąpienia maksymalnego stężenia apiksabanu w osoczu krwi. Zależność między stężeniem apikabanu w osoczu krwi, a AXA jest w przybliżeniu liniowa w szerokim zakresie dawek produktu AVOCLOD.

Tabela 1. przedstawia przewidywaną ekspozycję na lek oraz zahamowanie AXA w stanie stacjonarnym w zależności od każdego wskazania dla osób dorosłych.

U pacjentów przyjmujących apiksaban w zapobieganiu ŻChZZ po zabiegu chirurgicznym protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego wyniki wskazują na około 1,6-krotną różnicę między stężeniami i maksymalnym i minimalnym. U pacjentów z NVAF przyjmujących apiksaban w zapobieganiu udarom mózgu i zatorowości systemowej wyniki wskazują na około 1,7-krotną różnicę między stężeniami maksymalnymi i minimalnymi. U pacjentów przyjmujących apiksaban w leczeniu ZZG i ZP lub w zapobieganiu nawrotowej ZZG i ZP, wyniki wskazują na 2,2-krotną różnicę między stężeniami maksymalnymi i minimalnymi.

Tabela 3

Przewidywana ekspozycja na apiksaban oraz zahamowanie aktywności czynnika Xa w stanie stacjonarnym u osób dorosłych				
	Apiksaban Cmax (ng/mL)	Apiksaban Cmin (ng/mL)	Działanie anty-Fx maks. (IU/mL)	Działanie anty-Fx min. (IU/mL)
Mediana [5.; 95. percentyl]				
Zapobieganie ŻChZZ: po planowym zabiegu chirurgicznym protezoplastyki stawu biodrowego lub kolanowego				
2,5 mg dwa razy na dobę	77 [41; 146]	51 [23; 109]	1,3 [0,67; 2,4]	0,84 [0,37; 1,8]
Zapobieganie udarom mózgu i zatorowości systemowej: NVAF				
2,5 mg dwa razy na dobę *	123 [69; 221]	79 [34; 162]	1,8 [1,0; 3,3]	1,2 [0,51; 2,4]
5 mg dwa razy na dobę	171 [91; 321]	103 [41; 230]	2,6 [1,4; 4,8]	1,5 [0,61; 3,4]
Leczenie ZZG, leczenie ZP i zapobieganie nawrotowej ZZG i ZP				
2,5 mg dwa razy na dobę	67 [30; 153]	32 [11; 90]	1,0 [0,46; 2,5]	0,49 [0,17; 1,4]
5 mg dwa razy na dobę	132 [59; 302]	63 [22; 177]	2,1 [0,91; 5,2]	1,0 [0,33; 2,9]
10 mg dwa razy na dobę	251 [111; 572]	120 [41; 335]	4,2 [1,8; 10,8]	1,9 [0,64; 5,8]

*Populacja, w której dawka została dostosowana na podstawie 2 z 3 kryteriów zmniejszenia dawki, jak pokazano na rysunku 2.

Dzieci i młodzież

W badaniach apiksabanu z udziałem dzieci i młodzieży zastosowano test STA® Liquid Anti-Xa do pomiaru aktywności apiksabanu. Wyniki tych badań wskazują, że liniowa zależność między stężeniem apiksabanu a AXA jest zgodna z wcześniej udokumentowaną zależnością u dorosłych. Stanowi to potwierdzenie udokumentowanego mechanizmu działania apiksabanu jako selektywnego inhibitora czynnika Xa. W tabeli 4 przedstawiono przewidywaną ekspozycję w stanie stacjonarnym oraz AXA dla każdego badania pediatrycznego.

Tabela 4

Przewidywana ekspozycja na apiksaban oraz zahamowanie aktywności czynnika Xa w stanie stacjonarnym u dzieci i młodzieży				
	APIKSABAN C_{maxss} (ng/ml)	APIKSABAN C_{minss} (ng/ml)	APIKSABAN AXA max (j.m./ml)	APIKSABAN AXA min (j.m./ml)
Średnia geometryczna [% CV]				
Przedziały wagowe od 9 kg do $\geq$ 35 kg w badaniu CV185155				
Ekspozycja uzyskana przy stosowaniu schematu dawkowania u dzieci i młodzieży była porównywalna z ekspozycją u dorosłych otrzymujących 2,5 mg dwa razy na dobę.	80,8 [16,8]	30,3 [22]	71,9 [17,3]	27,1 [22,2]
Przedziały wagowe od 6 kg do $\geq$ 35 kg w badaniu CV185362				
Ekspozycja uzyskana przy stosowaniu schematu dawkowania u dzieci i młodzieży była porównywalna z ekspozycją u dorosłych otrzymujących 5 mg dwa razy na dobę.	230 [39,5]	71,3 [61,3]	213 [41,7]	67,1 [30,2]
Przedziały wagowe od 6 kg do $\geq$ 35 kg w badaniu CV185325				
Ekspozycja uzyskana przy stosowaniu schematu dawkowania u dzieci i młodzieży była porównywalna z ekspozycją u dorosłych otrzymujących 5 mg dwa razy na dobę.	144 [36,9]	50 [54,5]	146 [40,2]	47,1 [57,2]

Informacje dla fachowego personelu medycznego odnośnie zgłaszania działań niepożądanych

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać bezpośrednio do podmiotu odpowiedzialnego.

Dane kontaktowe podmiotu odpowiedzialnego

Zentiva Polska Sp. z o.o.

ul. Bonifraterska 17

00-203 Warszawa

Tel.: 223759200

Fax.: 223759206

E-mail: PV-Poland@zentiva.com

Piśmiennictwo:

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Avoclod, 2,5 mg, tabletki powlekane
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Avoclod, 2,5 mg, tabletki powlekane

Data zatwierdzenia przez URPL: 21.11.2025 r.