

DCI: APIXABANUM

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 61, cod (B01AF02): DCI APIXABANUM

I. Indicații

1. Prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară și cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt: accidentul vascular cerebral sau accidentul ischemic tranzitor în antecedente; vârstă ≥ 75 ani; hipertensiune arterială; diabet zaharat; insuficiență cardiacă simptomatică (clasa NYHA $\geq$ II). Această indicație se codifică la prescriere prin codul 486 (conform clasificării internaționale a maladiilor, revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală);
2. Tratatamentul trombozei venoase profunde (TVP), al emboliei pulmonare (EP), precum și prevenirea TVP recurente și a EP recurente. Această indicație, indiferent de localizare, se codifică la prescriere prin codul 490 (conform clasificării internaționale a maladiilor, revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală);
3. Prevenirea evenimentelor tromboembolice venoase la pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de artroplastie a șoldului sau genunchiului. Prevenirea tromboemboliei venoase (TVP) la pacienții adulți care sunt supuși artroplastiei de genunchi se codifică la prescriere prin codul 638 (conform clasificării internaționale a maladiilor, revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală);

Prevenirea tromboemboliei venoase (TVP) la pacienții adulți care sunt supuși artroplastiei de șold se codifică la prescriere prin codul 633 (conform clasificării internaționale a maladiilor, revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

II. Criterii de includere

Indicația 1 - DCI Apixabanum pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară și cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt: accidentul vascular cerebral sau accidentul ischemic tranzitor în antecedente; vârstă ≥ 75 ani; hipertensiune arterială; diabet zaharat; insuficiență cardiacă simptomatică (clasa NYHA $\geq$ II).

Pacienți adulți cu fibrilație atrială non-valvulară și cu unul sau mai mulți factori de risc, având un scor CHA2DS2-VASC ≥ 2 la bărbați sau ≥ 3 la femei, calculat în modul următor:

- insuficiența cardiacă congestivă (semne/simptome de insuficiență cardiacă sau evidențierea unei fracții de ejeție VS reduse) - 1 punct
- hipertensiune arterială (valori tensionale în repaus de peste 140/90 mm Hg la cel puțin două ocazii sau sub tratament antihipertensiv) - 1 punct
- vârstă peste 75 de ani - 2 puncte
- diabet zaharat (glicemie a jeun peste 125 mg/dl sau peste 7 mmol/l, sau tratament cu hipoglicemiente orale și/sau insulină) - 1 punct
- antecedente de accident vascular cerebral, accident ischemic tranzitor sau tromboembolism - 2 puncte
- istoric de boală vasculară (antecedente de infarct miocardic, boală arterială periferică sau placă aortică) - 1 punct
- vârstă între 65-74 ani - 1 punct
- sex feminin - 1 punct

Indicația 2 - DCI Apixabanum pentru tratamentul pacienților cu tromboză venoasă profundă, al emboliei pulmonare, prevenirea trombozei venoase profunde recurente și a emboliei pulmonare recurente.

Pacienți cu:

- tromboză venoasă profundă, pentru tratamentul în faza acută;
- embolie pulmonară, pentru tratamentul în faza acută;
- tromboză venoasă profundă, pentru prevenirea recurențelor;
- embolie pulmonară, pentru prevenirea recurențelor.

Indicația 3 - DCI Apixabanum pentru prevenirea evenimentelor tromboembolice venoase la pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de artroplastie a șoldului sau genunchiului.

Pacienți supuși unei intervenții chirurgicale de artroplastie a șoldului sau a genunchiului.

III. Criterii de excludere/întrerupere, oprire sau modificare a tratamentului

- Nu se recomandă administrarea de apixabanum la pacienții cu insuficiență hepatică severă sau la cei cu afecțiune hepatică asociată cu risc de sângerare;
- Nu se recomandă administrarea de apixabanum la pacienții cu clearance al creatininei <15 ml/min sau la pacienții dializați;
- Este necesară reducerea dozelor la jumătate la pacienții cu clearance al creatininei între 15-29 ml/min;
- Nu se recomandă administrarea de apixabanum în caz de sângerare activă sau în caz de afecțiuni care reprezintă factori de risc major pentru sângerare majoră (ulcer gastroduodenal prezent sau recent, neoplasme cu risc crescut de sângerare, traumatisme recente cerebrale sau medulare, intervenții chirurgicale recente la nivelul creierului, măduvei spinării sau oftalmologice, hemoragie intracraniană recentă, varice esofagiene, malformații arteriovenoase, anevrisme vasculare sau anomalii vasculare majore intramedulare sau intracerebrale);
- Nu se recomandă administrarea concomitentă cu anticoagulante parenterale sau cu antivitamine K, cu excepția protocoalelor de comutare de la un anticoagulant la altul (switch terapeutic) sau în cazul administrării concomitente de heparină nefracționată în cursul procedurilor intervenționale;
- Nu se recomandă administrarea de apixabanum la pacienții cu sindrom antifosfolipidic;
- Nu se recomandă administrarea apixabanum la pacienții purtători de proteze valvulare;
- Nu se recomandă administrarea de apixabanum la pacienții cu embolie pulmonară instabilă hemodinamic sau care necesită tromboliză sau embolectomie pulmonară;
- Administrarea de apixabanum trebuie întreruptă cu cel puțin 24 de ore înainte de o intervenție chirurgicală electivă sau de o procedură invazivă cu risc scăzut de sângerare, și cu cel puțin 48 de ore înainte de o intervenție chirurgicală electivă sau de o procedură invazivă cu risc moderat sau crescut de sângerare. În aceste cazuri, tratamentul trebuie reluat cât mai curând posibil după intervenție/procedura;
- Nu se recomandă întreruperea tratamentului cu apixabanum la pacienții supuși ablației prin cateter pentru fibrilație atrială.

IV. Modificarea schemei de tratament anticoagulant

- De la anticoagulante parenterale la apixabanum: aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent. Switch-ul terapeutic trebuie efectuat la momentul următoarei doze de anticoagulant parenteral;
- De la antagoniști ai vitaminei K la apixabanum: inițierea tratamentului cu apixabanum trebuie efectuată după sistarea administrării de antivitamine K, atunci când valoarea INR este <2;
- De la apixabanum la antivitamine K – administrarea apixabanum trebuie continuată cel puțin 2 zile după inițierea tratamentului cu antivitamine K, după care se determină INR iar administrarea concomitentă de apixabanum și antivitamine K se continuă până la atingerea unui INR de ≥2.

V. Administrare

Indicația 1 - DCI Apixabanum pentru prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară și cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt: accidentul vascular cerebral sau accidentul ischemic tranzitor în antecedente; vârsta ≥75 ani; hipertensiune arterială; diabet zaharat; insuficiență cardiacă simptomatică (clasa NYHA ≥ II).

- Pentru prevenirea accidentului vascular cerebral la pacienții adulți cu fibrilație atrială non-valvulară, doza recomandată de apixabanum este de 5 mg administrată oral de două ori pe zi
- Doza de apixabanum trebuie redusă la 2,5 mg administrată oral de două ori pe zi la pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară și cel puțin 2 din următoarele caracteristici:
 - (1) vârsta ≥80 de ani;
 - (2) greutate corporală sub 60 kg;
 - (3) creatinina serică ≥1.5 mg/dl,
- Doza de apixabanum trebuie redusă la 2,5 mg administrată oral de două ori pe zi la pacienții cu fibrilație atrială non-valvulară și insuficiență renală severă (clearance al creatininei 15-29 ml/min).

Indicația 2 - DCI Apixabanum pentru tratamentul pacienților cu tromboză venoasă profundă, al emboliei pulmonare, prevenirea trombozei venoase profunde recurente și a emboliei pulmonare recurente;

- Pentru tratamentul trombozei venoase profunde sau a emboliei pulmonare, doza recomandată de apixabanum este de 10 mg administrată oral de două ori pe zi (2 comprimate de 5 mgx2/zi) în primele 7 zile, urmată din ziua 8 de 5 mg de două ori pe zi timp de minim 3 luni.
- În caz de TVP sau EP provocată fără legătură cu factori de risc tranzitorii majori, TVP sau EP neprovocată sau TVP sau EP recurentă în antecedente, trebuie luată în considerare o durată mai lungă a tratamentului iar doza de apixabanum trebuie scăzută după 6 luni la 2,5 mg de două ori pe zi.

Indicația 3 - DCI Apixabanum pentru prevenirea evenimentelor tromboembolice venoase la pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de artroplastie a șoldului sau genunchiului.

- Pentru prevenirea evenimentelor tromboembolice venoase la pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de artroplastie a șoldului, doza recomandată de apixabanum este de 2,5 mg administrată oral de două ori pe zi, inițiată în primele 12 până la 24 de ore de la intervenția chirurgicală și continuată timp de 32 de zile.
- Pentru prevenirea evenimentelor tromboembolice venoase la pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de artroplastie a genunchiului, doza recomandată de apixabanum este de 2,5 mg administrată oral de două ori pe zi, inițiată în primele 12 până la 24 de ore de la intervenția chirurgicală și continuată timp de 10 până la 14 de zile.

VI. Monitorizarea tratamentului

În timpul tratamentului se recomandă monitorizarea pacienților pentru apariția semnelor de sângerare, și întreruperea administrării în cazul apariției de hemoragii severe.

Tratamentul cu apixaban nu necesită monitorizarea de rutină a expunerii. În situații excepționale, în care cunoașterea expunerii la apixaban poate influența deciziile clinice, de exemplu în cazul supradozajului și al intervențiilor chirurgicale de urgență, un test calibrat cantitativ pentru evaluarea activității anti-factor Xa poate fi util.

VII. Prescriptori:

- pentru indicația 1: medici din specialitatea cardiologie, medicină internă, neurologie, geriatrie, chirurgie vasculară, chirurgie cardiovasculară; continuarea tratamentului se poate face și de către medicul de familie în dozele și pe durata recomandată în scrisoarea medicală.
- pentru indicația 2: medici din specialitatea cardiologie, chirurgie vasculară, chirurgie cardiovasculară, medicină internă, pneumologie; continuarea tratamentului se poate face și de către medicul de familie în dozele și pe durata recomandată în scrisoarea medicală.
- pentru indicația 3: medici din specialitatea ortopedie și traumatologie.