

ELIQUIS® (apixaban) ved kirurgi og tiltak ved blødninger^{1,2}



ELIQUIS ved kirurgi og medisinske prosedyrer

Skopi uten biopsi, kristabiopsi, sternalpunksjon, kataraktoperasjon	Ingen tiltak
Intramuskulære eller dype subkutane injeksjoner	Settes umiddelbart før neste dose, dvs. ved "trough"-verdi Unngå maks ("peak") medikamentnivå
Tannsten og tanntrekking	Lokal behandling - skylle eller tampong med traneksamsyre
Elektiv kirurgi - små inngrep f.eks: større tanninngrep, føflekkesisjon, endoskopier med biopsi, arteriepunksjoner, sentralt venekateter, spinalpunksjon, akupunktur, pleuratapping, tatovering, elektromyografi (EMG), prostatabiopsi, leverbiopsi, hudbiopsi, fjerning av nevus og lignende, angiografi, øyelokksoperasjoner, hudtransplantasjon, elektrokonvulsiv behandling (ECT), botulinuminjeksjoner	Kan opereres 24 timer etter siste tablettinntak. Behandling med apixaban kan vanligvis gjenopptas dagen etter operasjon
Elektiv kirurgi - større inngrep eller høy blødningsrisiko (thoraxkirurgi, karkirurgi)	Kan opereres 48 timer etter siste tablettinntak. Start igjen behandling med apixaban postoperativt dag 1-3 avhengig av hemostase og indikasjon for antikoagulasjon, vurder supplerende profylaksedose med LMV heparin inntil behandling med apixaban kan starte



Tiltak ved alvorlige blødninger ved bruk av ELIQUIS

BLØDNINGSKONTROLL HOS PASIENTER SOM TAR ELIQUIS	BRUK AV PROTROMBIN-KOMPLEKSKONSENTRATER (PCC):
<ul style="list-style-type: none">■ Avbryt behandlingen■ Undersøk årsaken til blødningen■ Iverksett egnet behandling, f.eks. kirurgisk hemostase eller transfusjon av ferskfrosset plasma<ul style="list-style-type: none">– Aktivt kull kan redusere ELIQUIS-eksponering– Administrering av aktivt kull 2 og 6 timer etter inntak AUC med henholdsvis 50% og 27% hos friske forsøkspersoner– Gjennomsnittlig halveringstid for ELIQUIS sank fra 13,4 timer til henholdsvis 5,3 og 4,9 timer når aktivt kull ble administrert 2 og 6 timer etter inntak av ELIQUIS■ Hvis en livstruende blødning ikke kan kontrolleres med de ovennevnte tiltakene, kan protrombinkompleksskonsentrater (PCCs) eller rekombinant faktor VIIa vurderes<ul style="list-style-type: none">– Reversering av de farmakodynamiske effektene av ELIQUIS vist ved endringer i trombingenereringsanalysen, er demonstrert etter administrering av 4-faktor PCCS hos friske forsøkspersoner– Det er imidlertid ingen klinisk erfaring med bruk av 4-faktor PCC-produkter for å reversere blødning hos personer som har fått ELIQUIS– Det er per i dag ingen erfaring med bruk av rekombinant faktor VIIa hos personer som får apixaban– Gjentatt dosering av rekombinant faktor VIIa kan vurderes og titeres avhengig av blødningens utvikling■ Gjenoppta behandling med ELIQUIS så snart som mulig etter at det er etablert tilstrekkelig hemostase	<p>PCC skal gis ved alvorlige blødninger. Foreliggende data kan tyde på at PCC er mest velegnet til å motvirke effekten av faktor Xa-hemmere (rivaroksaban og apixaban), mens aktivert (aPCC) bør foretrekkes ved alvorlig blødning som oppstår under behandling med trombinhemmer (dabigatran).</p> <ul style="list-style-type: none">■ PCC - (Confidex®, Octaplex® eller Prothromplex®) 30-50 IE/kg■ aktivert PCC (Feiba®) PCC eller 50-80 IE/kg

Eliquis®
apixaban

Tabellen er omarbeidet av BMS/Pfizer etter Helsedirektoratet og SLV's "Informasjon om warfarin og de direkte virkende perorale antikoagulasjonsmidlene dabigatran, rivaroksaban og apixaban", IS-2050 2.2, Dato April 2015

Referanser:

1. ELIQUIS (Apixaban) SPC (18.06.2018), tilgjengelig på www.legemiddelverket.no
2. Helsedirektoratet og SLV's "Informasjon om warfarin og de direkte virkende perorale antikoagulasjonsmidlene dabigatran, rivaroksaban og apixaban", IS-2050 2.2, Dato April 2015



Bristol-Myers Squibb



Eliquis «Bristol-Myers Squibb, Pfizer»

Antitrombotisk middel.

ATC-nr.: B01A F02

TABLETTER, filmdrasjerte 2,5 mg og 5 mg: Hver tablett inneholder: Apiksaban 2,5 mg, resp. 5 mg, laktose, hjelpestoffer. Fargestoff: 2,5 mg: Gult jernoksid (E 172), titandioksid (E 171). **Indikasjoner:** *Tabletter 2,5 mg og 5 mg:* Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder ≥ 75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (NVHA klasse II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) hos voksne (se forsiktighetsregler for hemodynamisk stabile LE-pasienter). *Tabletter 2,5 mg:* Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi. **Dosering: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF):** Normaldosering: 5 mg 2 ganger daglig. Behandlingen bør fortsettes over en lang periode. **Behandling av DVT og LE:** Normaldosering: 10 mg tatt oralt 2 ganger daglig i de første 7 dagene, etterfulgt av 5 mg tatt oralt 2 ganger daglig. Kort behandlingsvarighet (minst 3 måneder) bør være basert på forbigående risikofaktorer (f.eks. nylig gjennomgått kirurgi, traumer, immobilitisering). **Forebygging av residerende DVT og LE (VTE):** Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. Når forebygging av residerende DVT og LE er indisert, bør dosen på 2,5 mg 2 ganger daglig initieres etter fullført 6 måneders behandling med apiksaban 5 mg 2 ganger daglig eller med en annen antikoagulant (se SPC for mer informasjon). Samlet behandlingsvarighet bør tilpasses den enkelte etter nøye vurdering av fordel med behandling mot risiko for blødning. **Forebygging av VTE hos voksne ved elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi:** Normaldosering: 2,5 mg 2 ganger daglig. 1. dose 12-24 timer etter kirurgisk inngrep. Tidspunkt må bestemmes ut fra vurdering av potensiell fordel av tidlig antikoagulasjon som VTE-profylakse og risiko for post-kirurgisk blødning. Etter elektiv hoftprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 32-38 dager. Etter kneprotesekirurgi hos voksne: Anbefalt behandlingsvarighet er 10-14 dager. Overgang fra/till andre preparater: Endring fra parenterale antikoagulantia til Eliquis (og omvendt) kan gjøres ved neste planlagte dose; disse legemidlene bør ikke administreres samtidig. Ved endring av behandling fra vitamin K-antagonist (VKA) til Eliquis bør warfarin eller annen VKA-behandling seponeres og Eliquis igangsettes når internasjonalt normalisert ratio (INR) er < 2 . Ved endring fra Eliquis til VKA-behandling bør administrering av Eliquis fortsettes i minst 2 dager etter start av VKA-behandling. Etter 2 dagers samtidig administrering bør en INR-prøve tas for neste planlagte dose av Eliquis. Samtidig administrering bør fortsettes inntil INR er ≥ 2 . Spesielle pasientgrupper: Nedsatt leverfunksjon: Ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Ingen dosejustering nødvendig. Brukes med forsiktighet ved forhøyede leverenzymmer eller forhøyet totalbilirubin. Nedsatt nyrefunksjon: Ved lett til moderat nedsatt nyrefunksjon uten andre kriterier for dosereduksjon (alder, kroppsvekt) er dosejustering ikke nødvendig. Men ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF og serumkreatinin ≥ 133 $\mu\text{mol/liter}$ forbundet med alder ≥ 80 år eller kroppsvekt ≤ 60 kg, er dosereduksjon nødvendig, 2,5 mg 2 ganger daglig anbefales. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (Cl_{CR} 15-29 ml/minutt) gjelder følgende anbefalinger: Ved forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF: Laveste dose, 2,5 mg 2 ganger daglig. For behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) eller ved forebygging av VTE ved elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi (VTEp): Apiksaban brukes med forsiktighet. Det er ingen klinisk erfaring hos pasienter med Cl_{CR} < 15 ml/minutt, eller hos pasienter på dialyse, og apiksaban er derfor ikke anbefalt. Barn og ungdom < 18 år: Ingen data tilgjengelig. Eldre: NVAF: Ingen dosejustering er nødvendig, med mindre kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier). VTE) og VTE: Ingen dosejustering nødvendig. Dosereduksjon ved spesielle kriterier: Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF: Til pasienter med minst 2 av følgende karakteristika; alder ≥ 80 år, kroppsvekt ≤ 60 kg, eller serumkreatinin ≥ 133 $\mu\text{mol/liter}$, anbefales 2,5 mg 2 ganger daglig. Pasienter som gjennomgår konvertering: Apiksabanbehandling kan startes opp eller fortsettes hos pasienter med NVAF som kan ha behov for konvertering. Hos pasienter som ikke tidligere er behandlet med antikoagulantia, bør minst 5 doser apiksaban 5 mg 2 ganger daglig (2,5 mg 2 ganger daglig hos pasienter som oppfyller kriteriene for dosereduksjon (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon)) gis før konvertering for å sikre tilstrekkelig antikoagulasjon. Dersom konvertering er nødvendig før 5 doser apiksaban kan gis, bør en metningsdose på 10 mg gis, etterfulgt av 5 mg 2 ganger daglig. Doseringsregimet bør reduseres til en metningsdose på 5 mg etterfulgt av 2,5 mg 2 ganger daglig dersom kriteriene for dosereduksjon er oppfylt (se Dosereduksjon ved spesielle kriterier og Nedsatt nyrefunksjon). Metningsdosen bør gis minst 2 timer før konvertering. Før konvertering bør det bekreftes at apiksaban er tatt som foreskrevet. Beslutninger vedrørende behandlingsoppstart og -varighet bør ta hensyn til etablerte anbefalinger i retningslinjer for antikoagulasjonsbehandling hos pasienter som gjennomgår konvertering. Administrering: Svevles med et glass vann. Kan tas med eller uten mat. Kan knuses eller oppløses i vann, 5% dekstrose i vann (D5W) eller eplejuice, eller blandes med eplemos og gis umiddelbart. Kan knuses og oppløses i 60 ml vann eller D5W og gis umiddelbart gjennom nasogastrisk sonde. Knuste tabletter er stabile i vann, D5W, eplejuice og eplemos i opptil 4 timer. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Aktiv, klinisk signifikant blødning. Leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Lesjoner eller tilstand som vurderes som signifikant risikofaktor for alvorlige blødninger. Dette kan inkludere gjeldende eller nylig gastrointestinal blødning, tilstedeværelse av ondartede svulster med høy risiko for blødning, nylig hjerne-, spinal- eller øyrekirurgi, nylig intrakraniell blødning, kjente eller mistenkte øsofagusvaricer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller store intracerebrale vaskulære misdannelser. Samtidig behandling med noen andre antikoagulantia f.eks. ufraksjonert heparin (UHF), lavmolekylært heparin (enoksaparin, dalteparin etc.), heparinderivater (fondaparinux etc.), orale antikoagulantia (warfarin, rivaroksaban, dabigatran etc.) unntatt under spesifikke forhold rundt bytte av antikoagulantbehandling, eller når UHF er gitt ved doser som gjør det nødvendig å opprettholde et åpent sentralvenøst eller arterielt kateter. **Forsiktighetsregler:** Blødningsrisiko: Pasienter overvåkes rundt for tegn til blødning. Brukes med forsiktighet ved tilstander med økt risiko for blødninger. Behandling må avbrytes ved alvorlige blødninger. Kombinasjon med acetylsalicylsyre må anvendes med forsiktighet pga. potensielt høyere blødningsrisiko. Selv om behandling med apiksaban ikke krever rutinemessig monitorering av eksponering, kan en kalibrert kvantitativ anti-faktor Xa-analyse være nyttig ved spesielle tilfeller hvor informasjon om apiksabaneksponering kan være til hjelp ved kliniske avgjørelser, f.eks. overdose og akuttkirurgi. Mekaniske hjertekatetter: Bruk av Eliquis er ikke anbefalt. Kirurgi og invasive prosedyrer: Eliquis bør seponeres minst 48 timer før elektiv kirurgi eller elektive prosedyrer ved moderat eller høy risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor sannsynligheten for klinisk signifikant blødning ikke kan ekskluderes eller hvor risikoen for blødning er uakseptabel. Eliquis bør seponeres minst 24 timer før elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer ved lav risiko for blødning. Dette inkluderer prosedyrer hvor enhver blødning som oppstår er forventet å være minimal, på et ukritisk område og som kan enkelt håndteres. Dersom kirurgi eller invasive prosedyrer ikke kan utsettes, bør forsiktighet utvises mht. økt blødningsrisiko. Denne blødningsrisikoen bør veies opp mot behovet for operasjonen. Eliquis bør igangsettes på nytt så fort som mulig etter invasive prosedyrer eller kirurgisk operasjon forutsatt at den kliniske situasjonen tillater det og tilstrekkelig homeostase er etablert. Midlertidig seponering: Seponering av apiksaban pga. aktiv blødning, elektiv kirurgi eller invasive prosedyrer øker risikoen for trombose. Avbrytelse av behandling bør unngås, og dersom apiksaban må seponeres midlertidig for noen grunn, bør behandlingen gjenopptas så raskt som mulig. Spinal/epiduralanestesi eller punksjon: Når neuroaksial anestesi (spinal/epiduralanestesi) eller spinal/epiduralpunksjon utføres, er pasienter som behandles med antitrombotiske midler for forebygging av tromboemboliske komplikasjoner i færesonen for å utvikle epidural- eller spinalt hematoma, som kan føre til langvarig eller permanent lammelse. Risikoen for slike hendelser kan øke ved postoperativ bruk av innlagt epiduralkateter eller samtidig bruk av legemidler som påvirker hemostasen. Innlagt epidural eller intratekalkateter må fjernes minst 5 timer før første dose av apiksaban. Risikoen kan også øke ved traumatisk eller gjentatt epidural- eller spinalpunksjon. Pasienter må jevnlig overvåkes for tegn og symptomer på neurologisk svekkelse (f.eks. nummenhet eller svakhet i bena, dysfunksjon i tarm eller blære). Dersom neurologiske utfall blir registrert, er umiddelbar diagnose og behandling nødvendig. Før neuroaksial intervensjon må legen vur- dere mulig nytte mot risiko hos antikoagulerende pasienter eller hos pasienter som skal antikoagulere for tromboseprofylakse. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av apiksaban samtidig med innlagt epidural eller intratekalkateter. I tilfeller hvor det er et slikt behov, og basert på generelle PK-data, skal det være et tidsintervall på 20-30 timer (dvs. 2 \times halveringstiden) mellom siste dose av apiksaban og fjerning av kateter, og minst én dose bør utelates før fjerning av kateter. Neste dose med apiksaban kan gis minst 5 timer etter at kateteret er fjernet. Erfaring med neuroaksial blokade er begrenset, og ekstra forsiktighet anbefales ved bruk ved neuroaksial blokade. Hemodynamisk stabile LE-pasienter eller pasienter som trenger trombolysis eller pulmonal embolektomi: Ikke anbefalt som et alternativ til ufraksjonert heparin hos pasienter med lungeemboli som er hemodynamisk stabile, eller som kan få trombolysis eller pulmonal embolektomi, da sikkerhet og effekt ikke er fastslått under disse kliniske forholdene. Pasienter med aktiv kreft: Effekt og sikkerhet ved behandling av DVT, behandling av LE og forebygging av residerende DVT og LE (VTE) ved aktiv kreft er ikke fastslått. Nedsatt nyrefunksjon: Se Dosering. Eldre: Økende alder kan øke blødningsrisikoen. Forsiktighet utvises ved samtidig administrering av acetylsalicylsyre hos eldre, pga. potensielt høyere blødningsrisiko. Kroppsvekt: Lav kroppsvekt (< 60 kg) kan øke blødningsrisikoen. Nedsatt leverfunksjon: Apiksaban er ikke anbefalt ved alvorlig nedsatt leverfunksjon. Kontraindisert ved leversykdom assosiert med koagulopati og klinisk relevant blødningsrisiko. Bør brukes med forsiktighet ved lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child Pugh A eller B). Pasienter med forhøyede leverenzymmer ALAT/ASAT $> 2 \times$ ULN eller total bilirubin $\geq 1,5 \times$ ULN var ekskludert i kliniske studier. Brukes med forsiktighet i denne populasjonen. Før behandlingsstart bør det utføres en leverfunksjonstest. Hoftebruddkirurgi: Ingen data foreligger, og bruk er ikke anbefalt. Laboratorieparametre: Små og varierende forandringer i koagulasjonstester ved forventet terapeutisk dose. Hjelpestoffer: Inneholder laktose og bør ikke brukes ved sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, lapp-laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon. **Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse. Hemmere av CYP3A4 og P-gp: Samtidig behandling med preparater som er sterke hemmere av både CYP3A4 og P-gp, som azolantimykotika (f.eks. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol og posakonazol) og hiv-proteasehemmer (f.eks. ritonavir) anbefales ikke, da det kan føre til en forbedring i AUC og $1,6 \times$ økning i C_{max} for apiksaban. Aktive substanser som ikke anses som sterke CYP3A4- og P-gp-hemmere (f.eks. diltiazem, naproxen, klaritromycin, amiodaron, verapamil, kinidin), er forventet å øke plasmakonsentrasjonen av apiksaban i mindre grad, og ingen dosejustering er nødvendig. Diltiazem 360 mg 1 gang daglig, ga 1,4 og 1,3 \times økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og C_{max} for apiksaban. Naproxen 500 mg enkeltdose, ga 1,5 og 1,6 \times økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og C_{max} for apiksaban. Klaritromycin 500 mg 2 ganger daglig, ga 1,6 og 1,3 \times økning i hhv. gjennomsnittlig AUC og C_{max} for apiksaban. Induktorer av CYP3A4 og P-gp: Samtidig ad-ministrering med sterke CYP3A4- og P-gp-induktorer (rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital eller johannesurt) kan føre til redusert plasmakonsentrasjon av apiksaban. Hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktorer av både CYP3A4 og P-gp, bør imidlertid apiksaban brukes med forsiktighet for forebygging av VTE ved elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi, for forebygging av slag og systemisk embolisme hos pasienter med NVAF, og for forebygging av residerende DVT og LE. Apiksaban er ikke anbefalt for behandling av DVT og LE hos pasienter som får samtidig systemisk behandling med potente induktorer av både CYP3A4 og P-gp, da effekten kan bli påvirket. Antikoagulantia, plateaggregasjonshe-mmere, SSRI/SNRI og NSAID: Pga. økt blødningsrisiko er samtidig bruk med andre antikoagulantia kontraindisert. Samtidig bruk av platehemmer øker risikoen for blødning. Forsiktighet må utvises ved samtidig behandling med SSRI eller SNRI eller NSAID, inkl. acetylsalicylsyre. Etter operasjoner er andre midler som hemmer blodplateaggregering eller andre antitrombotiske midler ikke anbefalt ved samtidig bruk av apiksaban. Hos pasienter med atrieflimmer og tilstander som krever mono- eller dobbelterapi med platehemmer, bør en nøye vurdering av potensiell fordel mot potensiell risiko utføres før denne behandlingen kombineres med apiksaban. Det er begrenset erfaring ved bruk av trombolytiske midler for behandling av akutt iskemisk slag hos pasienter som bruker apiksaban. Legemidler forbundet med alvorlige blødninger som ikke er anbefalt samtidig med apiksaban, er f.eks. trombolytiske agens, GpIIb/IIIa-reseptorantagonister, tienopyridin, dipyrindamol, dekratan, sulfinyprazon, vitamin K-antagonister og andre orale antikoagulantia. Aktivt kull: Administrering av aktivt kull reduserer apiksabaneksponering. **Graviditet, amming og fertilitet:** Graviditet: Ingen data på bruk hos gravide. Anbefales ikke under graviditet. Amming: Utskilles i melk hos dyr. Det er uklart om apiksaban eller metabolitter utskilles i human morsmelk. Risiko for nyfødte og spedbarn kan ikke utelukkes. En beslutning må tas om ammingen skal opphøre eller behandlingen med apiksaban skal avsluttes. Fertilitet: Studier på dyr viste ingen effekt på fertilitet. **Bivirkninger: Forebygging av VTE hos voksne som har gjennomgått elektiv hoft- eller kneprotesekirurgi (VTEp):** Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme. Hjerne/kar: Blødning, hematoma. Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning, hematochezi. Hjerne/kar: Hypotensjon (inkl. hypotensjon i forbindelse med operasjoner). Immunsystemet: Pruritus. Kjønnsganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt γ-GT, økt ALAT. Luftveier: Neseblødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øvrige: Blødninger etter operasjon (inkl. hematoma etter operasjon, sårblødning, hematoma på punksjonssted og blødning på innstikksted for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematoma på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne ($\geq 1/10 000$ til $< 1/1000$): Gastrointestinale: Rektalblødning, tannkjøttblødning. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem og anafylaksi. Luftveier: Hemoptyse. Muskel-skjelettsystemet: Muskelblødning. Øye: Blødning i øyet. **Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne med NVAF:** Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Blod/lymf: Anemi. Gastrointestinale: Kvalme, gastrointestinal blødning, rektalblødning, tannkjøttblødning. Hjerne/kar: Blødninger, hematoma. Hud: Hudutslett. Kjønnsganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Økt γ-GT. Luftveier: Nese-blødning. Nyre/urinveier: Hematuri. Øye: Blødning i øyet (inkl. konjunktival blødning). Øvrige: Kontusjon. Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$): Blod/lymf: Trombocytopeni. Gastrointestinale: Hemoroideblødninger, blødning i munn, hematochezi. Hjerne/kar: Intraabdominal blødning. Hud: Hudutslett. Immunsystemet: Hypersensitivitet, allergisk ødem, anafylaksi, pruritus. Kjønnsganer/bryst: Unormal vaginalblødning, urogenitalblødning. Lever/galle: Unormal leverfunksjonstest, økt ASAT, økt alkalisk fosfatase i blod, økt bilirubin i blod, økt ALAT. Luftveier: Hemoptyse. Neurologiske: Hjerneblødning. Undersøkelser: Okkult blod. Øvrige: Blødning på administreringsstedet, traumatisk blødning, blødninger etter operasjon (inkl. hematoma etter operasjon, sårblødning, hematoma på punksjonssted og blødning på innstikksted for kateter), sårsekresjon, blødning ved snittstedet (inkl. hematoma på snittstedet), operasjonsblødninger. Sjeldne ($\geq 1/10 000$ til $< 1/1000$): Luftveier: Blødning i luftveiene. Neurologiske: Hjerneblødning. **Overdosering/Forgiftning:** Overdose kan føre til økt blødningsrisiko. Ved blødningskomplikasjoner må behandling avsluttes og årsaken utredes. Passende behandling, f.eks. kirurgisk hemostase eller transfusjon av friskt, frossent plasma bør vurderes. Hvis livstruende blødning ikke kan kontrolleres ved disse metodene, kan administrering av protrombinkompleksekonsentrater (PCCs) eller rekombinant faktor VIIa vurderes. Ved alvorlige blødninger bør det vurderes å konsultere en koagulasjonsspesialist, avhengig av lokal tilgjengelighet. Se Giftinformasjonens anbefalinger B01A F02 på www.felleskatalogen.no. **Pakninger og priser: 2,5 mg:** 10 stk. (blister) kr 163,00. 20 stk. (blister) kr 289,80. 60 stk. (endose) kr 786,90. 168 stk. (blister) kr 2138,10. **5 mg:** 14 stk. (blister) kr 213,70. 28 stk. (blister) kr 391,20. 56 stk. (blister) kr 740,70. 100 stk. (endose) kr 1294,20. 168 stk. (blister) kr 2149,60. 168 stk. blisterpakning (2,5 mg) har sol/måne-symbol på brettene, 100 stk. blisterpakning er en institusjonspakning. **Refusjon: Refusjonsberettiget bruk kun 2,5 mg:** Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått hoft- eller kneprotesekirurgi. *Refusjonsberettiget bruk 2,5 og 5mg:* Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAF) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder f.o.m. 75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (f.o.m. NVHA klasse II). Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne pasienter. **Refusjonskoder: ICPC** -20 Tromboseprofylakse ved kirurgi, K78 Atrieflimmer/flutter, K93 Lungeemboli, K94 Dyp venetrombose, **ICD** -20 Tromboseprofylakse ved kirurgi, I26 Lungeemboli, I48 Atrieflimmer og atrieflutter, I80 Flebitt og tromboflebit, I82 Annen emboli og trombose i vener. **Refusjonsvilkår ICPC** -20 og **ICD** -20: 136 Refusjon ytes selv om legemidlet skal brukes i mindre enn tre måneder.

Sist endret: 09.08.2018