Апиксабан Гедеон Рихтер (апиксабан)
таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2.5 мг, 5 мг

РУКОВОДСТВО ПО НАЗНАЧЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Данное руководство не заменяет общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) Апиксабан Гедеон Рихтер. Пожалуйста, перед назначением препарата ознакомьтесь также с ОХЛП Апиксабан Гедеон Рихтер.

Данный образовательный материал разработан для специалистов здравохранения, для контроля / минимизации риска развития кровотечения при применении лекарственного препарата Апиксабан Гедеон Рихтер (апиксабан)

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственных препаратов. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Мы просим медицинских работников сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях данного лекарственного препарата.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Интернет-сайт (Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»): https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва
Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8
Телефон: +7 495 987-15-55
+7 800 5555-980
Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Номер версии: 2.0
Дата подготовки: август 2025
Дата утверждения:

Содержание

Карта-памятка пациента 4
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риск 5
Рекомендации по режиму дозирования 5
Снижение дозы 5
Пациенты, которым проводится катетерная абляция 5
Пациенты, которым выполняют кардиоверсию 5
Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых 6
Рекомендации по режиму дозирования 6
Гемодинамически нестабильные пациенты с ТЭЛА или пациенты, которым необходим тромболизис или эмболэктомия легочной артерии 7
Пациенты с активно прогрессирующим злокачественным новообразованием 7
Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава 7
Рекомендации по режиму дозирования 7
Лечение венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и профилактика рецидивов ВТЭ у пациентов детского возраста от 28 дней до 18 лет 8
Рекомендации по режиму дозирования 8
Переход на терапию или с терапии апиксабаном 9
Переход с терапии АВК на апиксабан 8
Переход с апиксабана на терапию АВК 8
Пациенты, потенциально подверженные более высокому риску развития кровотечения 9
Хирургическое вмешательство и инвазивные процедуры 11
Временное прекращение терапии 12
Спинальная/эпидуральная анестезия или диагностическая пункция 12
Рекомендации по применению апиксабана у пациентов с установленным интратекальным или эпидуральным катетером 12
Лечение передозировки и кровотечения 13
Применение тестов на свертываемость крови 14
Способ применения
14~~16~~

Пациенты с нарушениями функции почек и печени 16
Пациенты с нарушениями функции почек 16
Пациенты с нарушениями функции печени 17

Карта-памятка пациента

Каждому пациенту, которому назначен препарат Апиксабан Гедеон Рихтер в дозе 2,5 мг или 5 мг, или лицу, осуществляющему уход за пациентом, необходимо предоставить карту-памятку и объяснить важность и последствия применения антикоагулянтной терапии.

При назначении препарата врачу следует обсудить с пациентом или лицом, осуществляющим уход за пациентом, важность соблюдения режима терапии, рассказать о признаках и симптомах кровотечения, а также о случаях, когда следует обратиться за медицинской помощью.

Карта-памятка пациента содержит информацию для медицинских работников о применении пациентом антикоагулянтов и контактную информацию для связи в экстренных случаях.

Пациента следует инструктировать постоянно носить с собой карту-памятку и предъявлять ее каждому медицинскому работнику. Также следует напоминать пациенту о необходимости сообщать медицинским работникам о применении препарата Апиксабан Гедеон Рихтер, если ему предстоит хирургическое вмешательство или инвазивная процедура.

Карту-памятку и руководство по назначению препарата можно запросить в компании ОАО «Гедеон Рихтер» по электронной почте drugsafety@g-richter.ru или по телефону +7 495 987-15-55 (предоставляется в электронном виде).

Перед началом приёма апиксабана

Следует провести оценку функции печени. Пациенты с уровнем печеночных ферментов (аланинаминотрансфераза [АЛТ], аспартатаминотрансфераза [АСТ]), превышающим верхнюю границу нормы (ВГН) более чем в 2 раза, или с уровнем общего билирубина, превышающим ВГН в 1,5 раза и более, были исключены из клинических исследований. В связи с этим у данной категории пациентов апиксабан следует применять с осторожностью.

Пропуск приёма препарата

Пропущенную утреннюю таблетку следует принять сразу же, как только пациент вспомнил об этом; ее можно принять одновременно с вечерней. Пропущенную вечернюю таблетку можно принять только в тот же вечер; пациенту не следует принимать две таблетки на следующее утро. На следующий день пациенту следует продолжить прием препарата в обычной дозе дважды в сутки, как рекомендовано.

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска

Факторы риска:
• инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе;
• возраст 75 лет и старше;
• артериальная гипертензия;
• сахарный диабет;
• симптоматическая хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс II и выше по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)).

Рекомендации по режиму дозирования

Рекомендуемая доза апиксабана составляет 5 мг два раза в сутки. Терапия длительная.

Снижение дозы

У пациентов с фибрилляцией предсердий при сочетании двух или более из следующих критериев - возраст 80 лет и старше, масса тела 60 кг и менее, или концентрация креатинина в плазме крови ≥ 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л) рекомендуемая доза апиксабана составляет 2,5 мг два раза в сутки.

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 15 – 29 мг/мин) также следует назначать апиксабан в дозе 2,5 мг два раза в сутки (Таблица 1).

Таблица 1 – Рекомендации по режиму дозирования

<table>
<tr><th colspan="5">Критерии назначения апиксабана в дозе 2,5 мг два раза в сутки</th></tr>
<tr><td>Возраст ≥ 80 лет</td><td>→</td><td rowspan="3">Не менее 2 характеристик</td><td rowspan="3">→</td><td rowspan="3">2,5 мг два раза в сутки</td></tr>
<tr><td>Масса тела ≤ 60 кг</td><td>→</td></tr>
<tr><td>Креатинин в сыворотке ≥ 1.5 мг/дл (133 мкмоль/л)</td><td>→</td></tr>
<tr><td>Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина 15–29 мл/мин)</td><td colspan="3">→</td><td>2,5 мг два раза в сутки</td></tr>
</table>

Пациенты, которым проводится катетерная абляция

У пациентов с фибрилляцией предсердий нет необходимости прекращать терапию препаратом апиксабан перед катетерной абляцией.

Пациенты, которым выполняют кардиоверсию

У пациентов с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, можно начать или продолжить лечение препаратом Апиксабан Гедеон Рихтер.

У пациентов, ранее не получавших антикоагулянты, следует исключить тромбоз левого предсердия, с использованием визуализирующих методов исследования (например, чреспищеводной эхокардиографии или компьютерной томографии) перед выполнением кардиоверсии, согласно клиническим рекомендациям. Пациентов, у которых ранее был обнаружен внутрисердечный тромб, при проведении кардиоверсии следует вести по утвержденным клиническим рекомендациям.

Статус пациента	**Пациент соответствует критериям снижения дозы?**	**Схема применения**
Начало лечения апиксабаном	Нет	5 мг два раза в сутки в течение по меньшей мере 2,5 суток (5 разовых доз) до проведения кардиоверсии
	Да	2,5 мг два раза в сутки в течение по меньшей мере 2,5 суток (5 разовых доз) до проведения кардиоверсии
Недостаточно времени для приема 5 доз апиксабана до проведения кардиоверсии	Нет	нагрузочная доза 10 мг по меньшей мере за 2 часа до проведения кардиоверсии с последующим приемом 5 мг два раза в сутки
	Да	нагрузочная доза 5 мг по меньшей мере за 2 часа до проведения кардиоверсии с последующим приемом 2,5 мг два раза в сутки

Перед проведением кардиоверсии необходимо получить подтверждение о надлежащем приеме препарата Апиксабан Гедеон Рихтер. При принятии решения о назначении и продолжительности лечения необходимо следовать установленным рекомендациям по применению антикоагулянтов у пациентов, которым проводится кардиоверсия.

Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых

Рекомендации по режиму дозирования

Лечение острого ТГВ и лечение ТЭЛА: По 10 мг два раза в сутки в течение первых 7 дней, затем по 5 мг 2 раза в сутки, перорально, запивая водой, вне связи с приемом пищи.

Согласно действующим клиническим рекомендациям, решение о краткосрочной терапии (не менее 3 месяцев) принимается на основании оценки серьезных факторов (недавнее хирургическое вмешательство, травма, иммобилизация) и их обратимости.

Рекомендованная доза апиксабана для предотвращения рецидива ТГВ и ТЭЛА составляет 2,5 мг два раза в сутки, перорально, запивая водой, вне связи с приемом пищи.

Если показана профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА, после приема апиксабана в дозе 5 мг два раза в сутки (или другого антикоагулянта) в течение 6 месяцев, продолжают (или назначают) прием апиксабана по 2,5 мг два раза в сутки (Таблица 2).

Таблица 2 – Рекомендации по режиму дозирования

СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ	УТРО	ВЕЧЕР	СУТОЧНАЯ ДОЗА
Лечение острого ТГВ или ТЭЛА (не менее 3 месяцев)			
Дни 1–7: 10 мг два раза в сутки	2 таблетки 5 мг	2 таблетки 5 мг	20 мг
День 8 и далее: 5 мг два раза в сутки	1 таблетка 5 мг	1 таблетка 5 мг	10 мг
Профилактика рецидивов ТГВ и (или) ТЭЛА после завершения 6-месячного курса антикоагулянтной терапии			
2,5 мг два раза в сутки	1 таблетка 2,5 мг	1 таблетка 2,5 мг	5 мг

Общую продолжительность терапии следует подбирать индивидуально после тщательной оценки соотношения пользы от приема препарата и риска развития кровотечения.

Гемодинамически нестабильные пациенты с ТЭЛА или пациенты, которым необходим тромболизис или эмболэктомия легочной артерии

Апиксабан не рекомендован как альтернатива нефракционированному гепарину у пациентов с ТЭЛА с нестабильной гемодинамикой, у которых возможно проведение тромболизиса или эмболэктомии легочной артерии.

Пациенты с активно прогрессирующим злокачественным новообразованием

Пациенты с активно прогрессирующим злокачественным новообразованием могут подвергаться высокому риску как венозной тромбоэмболии, так и кровотечений. В случаях, когда применение апиксабана рассматривается для лечения ТГВ или ТЭЛА у пациентов со злокачественными новообразованиями, следует провести тщательную оценку соотношения ожидаемой пользы и возможного риска.

Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава

Рекомендации по режиму дозирования

Рекомендуемая доза апиксабана по 2,5 мг два раза в сутки, перорально, запивая водой, вне связи с приемом пищи. Первую дозу следует принять через 12–24 часа после оперативного вмешательства.

При принятии решения о времени начала терапии врачам следует принять во внимание потенциальный положительный эффект от ранней антикоагулянтной терапии в профилактике венозной тромбоэмболии наравне с риском развития постоперационного кровотечения.

У пациентов, перенесших **эндопротезирование тазобедренного сустава**, рекомендуемая продолжительность терапии составляет **32–38 дней.**

У пациентов, перенесших **эндопротезирование коленного сустава**, рекомендуемая продолжительность терапии составляет **10–14 дней.**

Лечение венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и профилактика рецидивов ВТЭ у пациентов детского возраста от 28 дней до 18 лет

Рекомендации по режиму дозирования

Лечение апиксабаном детей в возрасте от 28 дней до 18 лет (не включая возраст 18 лет) следует начинать после проведения начальной парентеральной антикоагулянтной терапии продолжительностью не менее 5 дней.

Доза апиксабана определяется в зависимости от массы тела; для значений массы тела, не указанных в таблице дозирования, рекомендации по дозированию отсутствуют.

В соответствии с рекомендациями по лечению ВТЭ у детей, общая продолжительность терапии должна определяться индивидуально после тщательной оценки пользы лечения и риска кровотечений (Таблица 3).

Таблица 3 – Рекомендации по режиму дозирования у пациентов детского возраста

	Дни 1 - 7		День 8 и далее	
Вес (кг)	Схема дозирования	Максимальная суточная доза	Схема дозирования	Максимальная суточная доза
≥ 35	10 мг 2 раза в сутки	20 мг	5 мг 2 раза в сутки	10 мг

Переход на терапию или с терапии апиксабаном

Перевод с парентеральных антикоагулянтов на препарат Апиксабан Гедеон Рихтер и наоборот можно проводить в момент следующего запланированного приема отмененного препарата (при этом очередная доза отмененного препарата не принимается).

Переход с терапии варфарином или другими антагонистами витамина К (терапии АВК) на апиксабан

Перевод пациентов с терапии варфарином или другими антагонистами витамина К (АВК) на терапию препаратом Апиксабан Гедеон Рихтер следует проводить при значении международного нормализованного отношения (МНО) у пациента ниже 2,0.

Переход с апиксабана на терапию АВК

При переводе пациентов с терапии препаратом Апиксабан Гедеон Рихтер на варфарин или другой АВК следует продолжать терапию препаратом Апиксабан Гедеон Рихтер в течение 2 дней после приема первой дозы варфарина или других АВК. Через 2 дня следует проконтролировать МНО перед приемом следующей дозы препарата Апиксабан Гедеон Рихтер. Совместный прием варфарина или другого АВК с препаратом Апиксабан Гедеон Рихтер следует продолжать до достижения МНО ≥ 2,0.

При достижении МНО ≥ 2,0 прием препарата Апиксабан Гедеон Рихтер следует прекратить.

Пациенты, потенциально подверженные более высокому риску развития кровотечения

Некоторые подгруппы пациентов подвержены повышенному риску развития кровотечения. Следует проводить *тщательный мониторинг* состояния пациентов для выявления признаков и симптомов кровотечения. Апиксабан следует применять с осторожностью при состояниях с повышенным риском развития геморрагических осложнений. В случае развития тяжелого кровотечения применение апиксабана следует **прекратить**.

Заболевания или состояния, характеризующиеся значимым риском развития массивного кровотечения, и при котором применение препарата противопоказано
• активное клинически значимое кровотечение; • заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений; • текущее или недавнее обострение заболеваний, сопровождающихся образованием язв в желудочно-кишечном тракте; • наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения; • недавнее повреждение головного или спинного мозга; • недавно перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также офтальмологическая операция; • недавно перенесенное внутричерепное кровоизлияние; • установленные или подозреваемые: варикозное расширение вен пищевода артериовенозная мальформация, аневризма сосудов или выраженные интраспинальные или внутримозговые изменения сосудов.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами, оказывающими влияние на гемостаз	
Антикоагулянты • Нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, далтепарин), производные гепарина (фондапаринукс) • Пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран)	Вследствие повышенного риска кровотечения одновременное применение апиксабана с любыми другими антикоагулянтными препаратами **противопоказано**, за исключением особых случаев при смене антикоагулянтной терапии, когда нефракционированный гепарин вводится в дозах, необходимых для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера или когда нефракционированный гепарин вводится во время катетерной абляции при фибрилляции предсердий.

Ингибиторы агрегации тромбоцитов, СИОЗС/СИОЗСН и НПВП	Одновременное применение апиксабана с антиагрегантами повышает риск кровотечения. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении апиксабана с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и ингибиторами обратного захвата серотонина и норэпинефрина (норадреналина) или нестероидными противовоспалительными препаратами, включая ацетилсалициловую кислоту и/или ингибиторами P2Y12 (клопидогрел). Опыт одновременного применения с другими ингибиторами агрегации тромбоцитов (такими как антагонисты рецепторов GPIIb/IIIa, дипиридамол, декстран или сульфинпиразон) или тромболитическими препаратами ограничен. Поскольку указанные лекарственные препараты повышают риск кровотечения, их не рекомендуется применять одновременно с апиксабаном.

Факторы, которые могут увеличивать экспозицию апиксабана/повышать концентрацию апиксабана в плазме	
Нарушение функции почек	*См. разделы о применении у пациентов с нарушением функции почек в рекомендациях по режиму дозирования* • Противопоказано применение у пациентов с нарушением функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин, а также применение у пациентов, находящихся на диализе. • У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек коррекция дозы препарата не требуется. **Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий** • У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 15-29 мл/мин) доза должна быть снижена до 2,5 мг два раза в сутки. • У пациентов с концентрацией креатинина в сыворотке крови >1,5 мг/дл (133 мкмоль/л) в сочетании с возрастом >80 лет или массой тела ≤60 кг доза должна быть снижена до 2,5 мг два раза в сутки.
Пожилые пациенты	• Коррекция дозы не требуется. **Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий** • Коррекция дозы не требуется, за исключением сочетания с другими факторами.
Низкая масса тела: ≤ 60 кг	• Коррекция дозы не требуется. **Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий**

	• Коррекция дозы не требуется, за исключением сочетания с другими факторами.
Одновременное применение с мощными ингибиторами CYP3A4 и P-гликопротеина	Не рекомендуется применение апиксабана у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение мощными ингибиторами CYP3A4 и P-гликопротеина, такими как антимикотики группы азолов (например, кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол) и ингибиторами протеазы вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) (например, ритонавир).
Одновременное применение с препаратами, которые не считаются мощными ингибиторами CYP3A4 и P-гликопротеина	Коррекция дозы апиксабана не требуется при одновременном применении с такими препаратами, как амиодарон, кларитромицин, дилтиазем, флуконазол, напроксен, хинидин и верапамил.

Факторы, которые могут снижать экспозицию апиксабана/ концентрацию апиксабана в плазме	
Одновременное применение с мощными индукторами CYP3A4 и P-гликопротеина	• Одновременное применение апиксабана с мощными индукторами CYP3A4 и P-гликопротеина (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал или препараты зверобоя продырявленного) может привести к снижению экспозиции апиксабана примерно на 50%, терапию следует проводить с осторожностью. **Лечение ТГВ или ТЭЛА** • Применение апиксабана не рекомендуется.

Хирургическое вмешательство и инвазивные процедуры

Прием апиксабана следует прекратить до проведения планового хирургического вмешательства или инвазивных процедур с риском развития кровотечения (за исключением кардиоверсии или катетерной абляции) (Таблица 4).

Если операцию или инвазивную процедуру нельзя отложить, их нужно провести с надлежащей осторожностью, учитывая повышенный риск кровотечения. Следует соотнести риск кровотечения и необходимость экстренного вмешательства.

В случае, если пациенту, получающему апиксабан, требуется плановая процедура, такая как хирургическое вмешательство или инвазивная процедура, ассоциированная с повышенным риском развития кровотечения, прием апиксабана следует прекратить за достаточный период времени до проведения процедуры, чтобы снизить риск кровотечений, связанных с применением антикоагулянтов. Период полувыведения апиксабана составляет приблизительно 12 часов. Учитывая, что апиксабан является обратимым ингибитором фактора Xa, его антикоагулянтная активность должна снизиться в течение 24-48 часов после последней принятой дозы.

Таблица 4 - Рекомендации по применению апиксабана у пациентов, которым предстоит хирургическое вмешательство или инвазивная процедура

Прекращение применения апиксабана до проведения планового хирургического вмешательства/инвазивной процедуры	
Низкий риск развития кровотечения (включает вмешательства, при которых кровотечение, в случае его возникновения, будет минимальным, некритичным по локализации и/или легко контролируемым с помощью обычного механического гемостаза)	Не менее чем **за 24 часа** до планового хирургического вмешательства или инвазивной процедуры
Средний или высокий риск развития кровотечения (включает вмешательства, при которых нельзя исключить вероятность клинически значимого кровотечения, или вмешательств с неприемлемым уровнем риска развития кровотечения)	Не менее чем **за 48 часов** до планового хирургического вмешательства или инвазивной процедуры

Временное прекращение терапии

Прекращение применения антикоагулянтов, включая апиксабан по причине активного кровотечения, плановой операции или инвазивной процедуры увеличивает для пациента риск тромбоза. Перерывов в лечении следует избегать, и, если по какой-либо причине требуется временное прекращение антикоагулянтной терапии препаратом апиксабана, ее следует возобновить как можно скорее, при условии адекватного гемостаза и подходящей клинической ситуации.

Спинальная/эпидуральная анестезия или пункция

При выполнении спинальной или эпидуральной анестезии либо пункции у пациентов, получающих антитромботические средства для профилактики тромбоэмболических осложнений, имеется риск развития эпидуральных или спинальных гематом, которые могут привести к длительному или необратимому параличу. Послеоперационные эпидуральные или субарахноидальные катетеры должны быть удалены как минимум **за 5 часов** до приема первой дозы апиксабана.

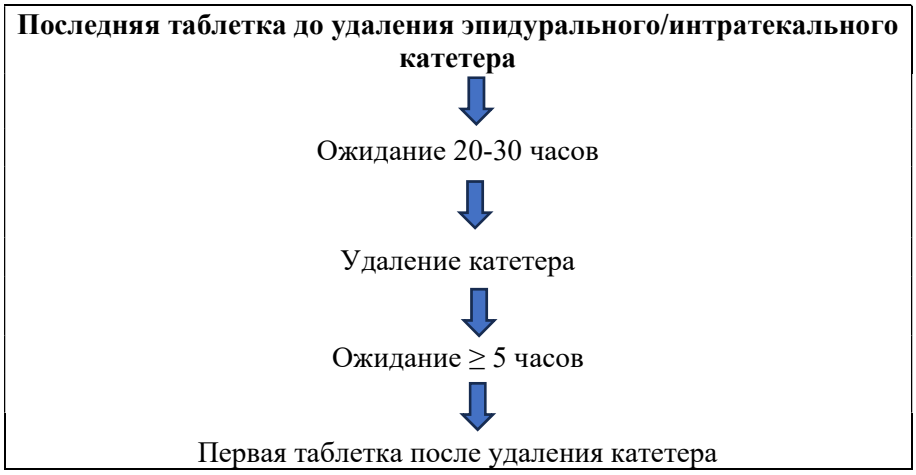
Рекомендации по применению апиксабана у пациентов с установленным интратекальным или эпидуральным катетером

Клинический опыт применения апиксабана у пациентов с установленным интратекальным или эпидуральным катетером отсутствует. В случае возникновения такой необходимости, основываясь на фармакокинетических особенностях апиксабана, следует соблюдать интервал **в 20-30 ч** (т. е. 2 периода полувыведения) между последней принятой дозой апиксабана и удалением катетера, таким образом, как минимум одна доза апиксабана должна быть пропущена до удаления катетера. Следующую дозу апиксабана можно применять **не ранее чем через 5 часов** после извлечения катетера. Опыт применения апиксабана, как и всех антикоагулянтных лекарственных препаратов,

при нейроаксиальной блокаде ограничен, и поэтому в такой ситуации следует соблюдать исключительную осторожность (Рисунок 1).

Пациентов необходимо часто проверять на предмет проявлений и симптомов неврологического дефицита (например, онемение или слабость в ногах, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). При обнаружении неврологического отклонения от нормы необходимо проведение срочной диагностики и лечения.

Рисунок 1 - Рекомендации по применению апиксабана у пациентов с установленным интратекальным (субарахноидальным) или эпидуральным катетером



Лечение передозировки и кровотечения

Передозировка апиксабана может привести к повышению риска развития кровотечения. В случае возникновения геморрагических осложнений лечение апиксабаном следует прекратить и установить источник кровотечения. Следует рассмотреть возможность начать соответствующее лечение, например, хирургический гемостаз, трансфузию свежезамороженной плазмы или применение препарата, нейтрализующего действие ингибиторов фактора Xa.

В контролируемых клинических исследованиях здоровые добровольцы принимали апиксабан внутрь в дозах до 50 мг в сутки в течение 3-7 дней (25 мг два раза в сутки в течение 7 дней или 50 мг один раз в сутки в течение 3 дней). Клинически значимых нежелательных реакций при этом не отмечалось.

При передозировке или случайном проглатывании показан прием активированного угля.

При угрожающем жизни или неконтролируемом кровотечении следует применять препарат, способный нейтрализовать действие ингибиторов фактора Xa. Также можно рассмотреть возможность введения концентратов протромбинового комплекса (КПК) или рекомбинантного фактора VIIa.

Обратимость фармакодинамических эффектов апиксабана по результатам теста генерации тромбина у здоровых добровольцев наблюдалась в конце инфузии, и исходные значения достигались в течение 4 часов после начала 30-минутной четырех-факторной инфузии концентрата протромбинового комплекса (КПК). Однако опыт

клинического применения четырех-факторной инфузии КПК с целью остановки кровотечения у лиц, получающих апиксабан, отсутствует. Опыт применения рекомбинантного фактора VIIa у лиц, получающих апиксабан, в настоящее время также отсутствует. Может быть рассмотрена возможность повторного применения рекомбинантного фактора VIIa с титрованием дозы в зависимости от уменьшения кровотечения.

В случае развития массивных кровотечений следует рассмотреть вопрос о консультации гемостазиолога.

У пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек при гемодиализе отмечалось снижение AUC апиксабана на 14% после однократного приема препарата внутрь в дозе 5 мг. Таким образом, гемодиализ, видимо, не является эффективным методом лечения передозировки апиксабана.

Применение тестов на свертываемость крови

Терапия апиксабаном не требует постоянного клинического мониторинга, тем не менее, может быть целесообразным проведение калиброванного количественного анализа анти-Ха-факторной активности в тех исключительных случаях, когда данные о концентрации апиксабана могут способствовать принятию обоснованных клинических решений, например, при передозировке и экстренном хирургическом вмешательстве.

Протромбиновое время (ПТВ), МНО и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)

Изменения данных показателей при применении препарата в терапевтической дозе незначительны и в большой степени вариабельны. Поэтому использование их с целью оценки фармакодинамической активности апиксабана не рекомендуется.

В тесте генерации тромбина апиксабан снижал эндогенный тромбиновый потенциал — показатель образования тромбина в плазме крови человека.

Анализ анти-FXa активности

Анти-FXa активность апиксабана также подтверждается снижением ферментативной активности фактора Ха, определяемой с помощью ряда коммерческих наборов для определения анти-FXa активности. Однако результаты, получаемые при использовании разных наборов, отличаются. На сегодняшний день доступны данные только хроматогенного анализа с использованием гепарина Rotachrom®, полученные в ходе клинических исследований. Анти-FXa активность характеризуется прямой линейной зависимостью от концентрации апиксабана в плазме крови, при этом максимальные значения активности наблюдаются при достижении максимальной концентрации апиксабана в плазме крови. Зависимость между концентрацией апиксабана в плазме крови и анти-FXa активностью является практически линейной в широком диапазоне доз апиксабана.

В таблице 5 показаны предполагаемые равновесные концентрации и анти-FXa активность при применении апиксабана по каждому из показаний. У пациентов, получающих апиксабан для профилактики ВТЭ после планового эндопротезирования

тазобедренного или коленного сустава, отношение максимального и минимального уровня анти-FXa активности в интервале между приемом доз препарата не превышает 1,6. У пациентов с неклапанной фибрилляции предсердий, получающих апиксабан для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии, данное отношение составляет менее 1,7. А у пациентов, получающих апиксабан по поводу лечения ТГВ и профилактики рецидивов ТГВ - менее 2,2.

Таблица 5 – Предполагаемые показатели концентрации и анти-Ха-активности апиксабана в равновесном состоянии при зарегистрированных показаниях к применению

Предполагаемые равновесные концентрации и анти-FXa активность				
	Cmax апиксабана (нг/мл)	Cmin апиксабана (нг/мл)	Макс. анти-Ха активность апиксабана (МЕ/мл)	Мин. анти-Ха активность апиксабана (МЕ/мл)
Медиана [5-й, 95-й процентили]				
Профилактика ВТЭ у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава				
2,5 мг 2 раза в сутки	77 [41, 146]	51 [23, 109]	1.3 [0.67, 2.4]	0.84 [0.37, 1.8]
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий				
2,5 мг 2 раза в сутки*	123 [69, 221]	79 [34, 162]	1.8 [1.0, 3.3]	1.2 [0.51, 2.4]
5 мг 2 раза в сутки	171 [91, 321]	103 [41, 230]	2.6 [1.4, 4.8]	1.5 [0.61, 3.4]
Лечение ТГВ, ТЭЛА, а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых				
2,5 мг 2 раза в сутки	67 [30, 153]	32 [11, 90]	1.0 [0.46, 2.5]	0.49 [0.17, 1.4]
5 мг 2 раза в сутки	132 [59, 302]	63 [22, 177]	2.1 [0.91, 5.2]	1.0 [0.33, 2.9]
10 мг 2 раза в сутки	251 [111, 572]	120 [41, 335]	4.2 [1.8, 10.8]	1.9 [0.64, 5.8]

Способ применения

Препарат Апиксабан Гедеон Рихтер принимают внутрь независимо от приема пищи. Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, таблетку препарата Апиксабан Гедеон Рихтер можно измельчить и развести в воде или 5% водном растворе глюкозы, или яблочном соке, или смешать с яблочным пюре и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы таблетку препарата Апиксабан Гедеон Рихтер можно измельчить и развести в 60 мл воды или в 5% водном растворе глюкозы и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Лекарственное вещество в измельченных таблетках препарата Апиксабан Гедеон Рихтер сохраняет стабильность в воде, в 5% водном растворе глюкозы, яблочном соке и яблочном пюре до 4 часов.

Пациенты с нарушениями функции почек и печени

Пациенты с нарушением функции почек

Нарушение функции почек	
Показание к применению: ▪ **Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска**	
Диализ	Противопоказано
Почечная недостаточность (клиренс креатинина <15 мл/мин)	Противопоказано
Нарушение функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина - 15-29 мл/мин)	Снижение дозы до 2,5 мг два раза в сутки
Нарушение функции почек от легкой (клиренс креатинина - 51-80 мл/мин) до средней (клиренс креатинина - 30-50 мл/мин) степени	5 мг два раза в сутки. При отсутствии соответствия другим критериям для снижения дозы (возраст, масса тела) коррекция терапии не требуется (см. раздел «Режим дозирования и способ применения» ОХЛП)
Показания к применению: ▪ **Лечение ТГВ, ТЭЛА, а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых пациентов** ▪ **Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава**	
Диализ	Противопоказано

Номер версии: 2.0
Дата подготовки: август 2025
Дата утверждения:

Почечная недостаточность (клиренс креатинина <15 мл/мин)	Противопоказано
Нарушение функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина - 15-29 мл/мин)	Следует соблюдать осторожность
Нарушение функции почек от легкой (клиренс креатинина - 51-80 мл/мин) до средней (клиренс креатинина - 30-50 мл/мин) степени	Коррекция дозы не требуется

Пациенты с нарушением функции печени

Нарушение функции печени	
Показания к применению: ▪ **Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска** ▪ **Лечение ТГВ, ТЭЛА, а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых** ▪ **Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава**	
Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений	Противопоказано
Тяжелое нарушение функции печени	Не рекомендуется
Нарушение функции печени легкой или средней степени тяжести (класс А или В по классификации Чайлд-Пью)	Следует соблюдать осторожность Коррекция дозы не требуется