



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации  
ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012  
Телефон: (499) 578 02 20; (499) 578 06 70; (495) 698 45 38  
www.roszdravnadzor.gov.ru

12.03.2026 № 01И-190/26

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Об информационных материалах  
по безопасности лекарственного  
препарата Апиксабан

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств информационные материалы для специалистов системы здравоохранения и пациентов, разработанные ООО «ОнкоТаргет» в качестве дополнительных мер минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Апиксабан (МНН Апиксабан), таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

- Приложения: 1. Руководство для специалистов здравоохранения на 17 л.  
в 1 экз.  
2. Памятка для пациента на 7 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова

**Апиксабан, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг**

## **РУКОВОДСТВО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

## **Руководство для специалистов здравоохранения по применению препарата Аликсабан**

Данное руководство разработано для врачей с целью снижения риска кровотечений при применении лекарственного препарата Аликсабан, который относится к прямым пероральным антикоагулянтам и по механизму действия является прямым ингибитором фактора Ха.

В руководстве представлены информация для каждого из показаний к применению по режиму дозирования, коррекции дозы препарата с учетом особых групп пациентов, алгоритм действий при изменении антикоагулянтной терапии, факторы, повышающие риск кровотечений, тактика действий при хирургических и инвазивных вмешательствах на фоне лечения аликсабаном, симптомы передозировки, лечение кровотечений, влияние препарата на коагуляционные тесты.

### **Памятка для пациента**

Для пациентов, которым назначают лекарственный препарат Аликсабан в дозе 2,5 мг или 5 мг, разработана памятка для пациентов, в которой приведена важная информация по безопасности и даны краткие рекомендации по приему препарата. В памятку вносятся сведения о пациенте и контактная информация для связи в случае экстренных ситуаций.

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости:

- постоянно иметь с собой памятку;
- предъявлять памятку при обращении за медицинской помощью;
- сообщать специалистам системы здравоохранения, что они получают лечение препаратом Аликсабан, особенно при запланированной операции и инвазивных процедурах.

**Показание к применению: Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, имеющих один или несколько факторов риска\***

\* Факторы риска развития кардиоэмболических инсультов при неклапанной фибрилляции предсердий:

- инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе;
- возраст 75 лет и старше,
- артериальная гипертензия;
- сахарный диабет;
- сопровождающаяся симптомами хроническая сердечная недостаточность (ФК II и выше по классификации NYHA).

#### **Режим дозирования**

Рекомендуемая доза препарата Апиксабана составляет **5 мг 2 раза в сутки** внутрь независимо от приема пищи. Лечение следует продолжать в течение длительного времени.

Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, таблетку препарата Апиксабан можно измельчить и развести в воде или 5% водной декстрозе (5ДВ) или яблочном соке или смешать с яблочным пюре и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы таблетку препарата Апиксабан можно измельчить и развести в 60 мл воды или 5ДВ и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Измельченные таблетки препарата Апиксабан сохраняет стабильность в воде, 5ДВ, яблочном соке и яблочном пюре до 4 часов.

В случае пропуска препарат следует принять как можно скорее, а в дальнейшем продолжить прием 2 раза в сутки в соответствии с исходной схемой.

#### **Коррекция дозы**

Дозу препарата снижают до **2,5 мг 2 раза в сутки** при наличии сочетания двух или более из следующих критериев:

- возраст 80 лет и старше;
- масса тела 60 кг и менее;
- концентрация креатинина в плазме крови > 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л).

| Показание   | Рекомендуемая доза    | Максимальная суточная доза |
|---|-----------------------|----------------------------|
| <i>Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий</i>  | 5 мг 2 раза в сутки   | 10 мг                      |
| <i>Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий при наличии критериев для коррекции дозы препарата</i> | 2,5 мг 2 раза в сутки | 5 мг                       |

### Пациенты с нарушением функции почек

| Клиренс креатинина               | Рекомендуемая доза  |
|----------------------------------|---|
| Пациенты, находящиеся на диализе | Прием препарата противопоказан  |
| < 15 мл/мин                      | Прием препарата противопоказан  |
| 15–29 мл/мин                     | 2,5 мг 2 раза в сутки   |
| 30–50 мл/мин                     | 5 мг 2 раза в сутки<br>(при отсутствии критериев для коррекции дозы: возраст, масса тела, концентрация креатинина в плазме крови – см. раздел «Коррекция дозы») |
| 51–80 мл/мин                     | 5 мг 2 раза в сутки<br>(при отсутствии критериев для коррекции дозы: возраст, масса тела, концентрация креатинина в плазме крови – см. раздел «Коррекция дозы») |

### Пациенты с нарушением функции печени

| Нарушение функции печени  | Рекомендуемая доза  |
|---|---|
| Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений | Прием препарата противопоказан  |
| Тяжелая печеночная недостаточность  | Прием препарата противопоказан  |
| Печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести (класс А или В по классификации Чайлд-Пью)                          | 5 мг 2 раза в сутки<br>(следует соблюдать осторожность при приеме препарата, коррекции дозы не требуется) |

Перед началом лечения препаратом Апиксабан следует провести оценку функции печени. У пациентов с повышением активности печеночных трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ)/аспартатаминотрансферазы (АСТ) более чем в 2 раза выше нормы или концентрации общего билирубина более чем в 1,5 раза выше нормы препарат следует применять с осторожностью.

### Применение препарата при проведении кардиоверсии

Пациенты с фибрилляцией предсердий, которым требуется проведение кардиоверсии, могут начать или продолжить лечение препаратом Апиксабан.

Для достижения адекватной антикоагуляции следует соблюдать следующие рекомендации:

| Антикоагулянтная терапия  | Наличие критериев для коррекции дозы препарата | Рекомендуемая доза   |
|---|--|--|
| Не было предшествующей антикоагулянтной терапии                 | Нет  | По крайней мере 5 доз препарата по 5 мг 2 раза в сутки перед проведением кардиоверсии                                  |
|   | Да   | По крайней мере 5 доз препарата по 2,5 мг 2 раза в сутки перед проведением кардиоверсии                                |
| Проведение кардиоверсии требуется до назначения 5 доз препарата | Нет  | Нагрузочная доза 10 мг по крайней мере за 2 часа до проведения кардиоверсии с последующим приемом 5 мг 2 раза в сутки  |
|   | Да   | Нагрузочная доза 5 мг по крайней мере за 2 часа до проведения кардиоверсии с последующим приемом 2,5 мг 2 раза в сутки |

### Пациенты с протезированными клапанами сердца

Препарат Апиксабан не рекомендовано применять у пациентов с искусственными клапанами сердца с фибрилляцией предсердий и без нее (безопасность и эффективность препарата для данной группы пациентов не изучалась).

***Показание к применению: Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых***

**Режим дозирования**

Лечение тромбоза глубоких вен и тромбоемболии легочной артерии

Рекомендуемая доза препарата Аписабана составляет **10 мг 2 раза в сутки** в течение 7 дней, затем **5 мг 2 раза в сутки** независимо от приема пищи.

Продолжительность лечения определяется для каждого пациента индивидуально с учетом соотношения ожидаемой пользы и риска возникновения клинически значимых кровотечений. Длительность терапии должна определяться с учетом наличия и обратимости факторов риска, предрасполагающих к рецидивированию тромбоза (например, предшествующее хирургическое вмешательство, травма, период иммобилизации и т.д.), а также клинических проявлений ТГВ и/или ТЭЛА, и составляет, как минимум, 3 месяца.

Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен и тромбоемболии легочной артерии

Рекомендуемая доза препарата Аписабана составляет **2,5 мг 2 раза в сутки** после завершения, как минимум, в течение 6 месяцев, курса лечения ТГВ или ТЭЛА аписабаном в дозе **5 мг 2 раза в сутки** или другим антикоагулянтом.

| Показание  | Рекомендуемая доза                           | Максимальная суточная доза |
|--|--|----------------------------|
| <i>Лечение ТГВ, ТЭЛА</i>   | 10 мг 2 раза в сутки в течение первых 7 дней | 20 мг                      |
|  | Далее 5 мг 2 раза в сутки                    | 10 мг                      |
| <i>Профилактика рецидивов ТГВ, ТЭЛА после 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА</i> | 2,5 мг 2 раза в сутки                        | 5 мг                       |

Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, таблетку препарата Аписабан можно измельчить и развести в воде или 5% водной декстрозе (5ДВ) или яблочном соке или смешать с яблочным пюре и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы таблетку препарата Аписабан можно измельчить и развести в 60 мл воды или 5ДВ и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный

зонд. Измельченные таблетки препарата Аписабан сохраняет стабильность в воде, 5ДВ, яблочном соке и яблочном пюре до 4 часов.

В случае пропуска препарат следует принять как можно скорее, а в дальнейшем продолжить прием 2 раза в сутки в соответствии с исходной схемой.

### Пациенты с нарушением функции почек

| Клиренс креатинина               | Рекомендации по дозированию                |
|----------------------------------|--|
| Пациенты, находящиеся на диализе | Прием препарата противопоказан             |
| < 15 мл/мин                      | Прием препарата противопоказан             |
| 15–29 мл/мин                     | Препарат следует принимать с осторожностью |
| 30–50 мл/мин                     | Не требуется коррекция дозы препарата      |
| 51–80 мл/мин                     | Не требуется коррекция дозы препарата      |

### Пациенты с нарушением функции печени

| Нарушение функции печени  | Рекомендации по дозированию   |
|---|---|
| Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений | Прием препарата противопоказан  |
| Тяжелая печеночная недостаточность  | Прием препарата противопоказан  |
| Печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести (класс А или В по классификации Чайлд-Пью)                          | Препарат следует принимать с осторожностью, коррекция дозы не требуется |

Перед началом лечения препаратом Аписабан следует провести оценку функцию печени. У пациентов с повышением активности печеночных трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ)/аспартатаминотрансферазы (АСТ) более чем в 2 раза выше нормы или концентрации общего билирубина более чем в 1,5 раза выше нормы препарат следует применять с осторожностью.

### Гемодинамически нестабильные пациенты с ТЭЛА и пациенты, которым требуется проведение тромболизиса или эмболэктомии легочной артерии

Не рекомендуется применять препарат Аписабан в качестве альтернативы терапии нефрракционированным гепарином на начальном этапе у пациентов с ТЭЛА с нестабильной гемодинамикой и при проведении тромболизиса или эмболэктомии легочной артерии.

**Пациенты с онкологическими заболеваниями**

Эффективность и безопасность апиксабана при лечении ТГВ, лечении ТЭЛА и профилактике рецидивирующих ТГВ и ТЭЛА у пациентов с активными злокачественными новообразованиями не установлены.

**Показания к применению: Профилактики венозной тромбоэмболии  
у взрослых пациентов после планового эндопротезирования  
тазобедренного или коленного сустава**

**Режим дозирования**

Рекомендуемая доза препарата Апиксабана составляет **2,5 мг 2 раза в сутки** (первый прием через 12–24 часа после оперативного вмешательства). При принятии решения о времени начала терапии следует учитывать потенциальный положительный эффект от ранней антикоагулянтной терапии в профилактике венозной тромбоэмболии наравне с риском развития постоперационного кровотечения.

У пациентов, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, рекомендуемая длительность терапии составляет от 32 до 38 дней, коленного сустава – от 10 до 14 дней.

Для пациентов, которые не могут проглотить таблетку целиком, таблетку препарата Апиксабан можно измельчить и развести в воде или 5% водной декстрозе (5ДВ) или яблочном соке или смешать с яблочным пюре и незамедлительно принять внутрь. В качестве альтернативы таблетку препарата Апиксабан можно измельчить и развести в 60 мл воды или 5ДВ и незамедлительно ввести полученную суспензию через назогастральный зонд. Измельченные таблетки препарата Апиксабан сохраняет стабильность в воде, 5ДВ, яблочном соке и яблочном пюре до 4 часов.

В случае пропуска препарат следует принять как можно скорее, а в дальнейшем продолжить прием 2 раза в сутки в соответствии с рекомендациями.

**Пациенты с нарушением функции почек**

| <b>Клиренс креатинина</b>        | <b>Рекомендации по дозированию</b>         |
|----------------------------------|--|
| Пациенты, находящиеся на диализе | Прием препарата противопоказан             |
| < 15 мл/мин                      | Прием препарата противопоказан             |
| 15–29 мл/мин                     | Препарат следует принимать с осторожностью |
| 30–50 мл/мин                     | Не требуется коррекция дозы препарата      |
| 51–80 мл/мин                     | Не требуется коррекция дозы препарата      |

**Пациенты с нарушением функции печени**

| <b>Нарушение функции печени</b>   | <b>Рекомендации по дозированию</b>                                      |
|---|---|
| Заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений | Прием препарата противопоказан  |
| Тяжелая печеночная недостаточность  | Прием препарата противопоказан  |
| Печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести (класс А или В по классификации Чайлд-Пью)                          | Препарат следует принимать с осторожностью, коррекция дозы не требуется |

Перед началом лечения препаратом Апиксабан следует провести оценку функцию печени. У пациентов с повышением активности печеночных трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ)/аспартатаминотрансферазы (АСТ) более чем в 2 раза выше нормы или концентрации общего билирубина более чем в 1,5 раза выше нормы препарат следует применять с осторожностью.

**Изменение антикоагулянтной терапии****Рекомендации по переходу с/на терапию парентеральными антикоагулянтами**

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

**Рекомендации по переходу с варфарина или других антагонистов витамина К**

Перевод пациентов с терапии варфарином или другими антагонистами витамина К на терапию препаратом Апиксабан следует проводить при значении МНО у пациента ниже 2,0.

**Рекомендации по переходу на варфарин или другие антагонисты витамина К**

При переводе пациентов с терапии препаратом Апиксабан на варфарин или другие антагонисты витамина К следует продолжать терапию препаратом Апиксабан в течение 48 часов после приема первой дозы варфарина или других антагонистов витамина К. Через 48 ч следует проконтролировать МНО перед приемом следующей дозы препарата Апиксабан. Совместный прием варфарина (или другого антагониста витамина К) и препарата Апиксабан следует продолжать до достижения МНО  $\geq 2,0$ . При достижении МНО  $\geq 2,0$  прием препарата Апиксабан следует прекратить.

## **Факторы риска, которые могут повышать риск развития кровотечений**

Пациентов, которые получают лечение препаратом Аписабан, как и в случае других антикоагулянтов, следует тщательно наблюдать на предмет признаков кровотечения. При состояниях с высоким риском развития кровотечений препарат рекомендуется применять с осторожностью. При развитии тяжелого кровотечения прием препарата Аписабан следует прекратить.

### **Заболевания/процедуры, сопровождающиеся повышенным риском кровотечений, при которых прием препарата Аписабан противопоказан:**

- активное клинически значимое кровотечение;
- заболевания печени, сопровождающиеся нарушениями в системе свертывания крови и клинически значимым риском развития кровотечений;
- существующее в настоящее время или недавнее обострение язвенной болезни желудочно-кишечного тракта;
- наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения;
- недавнее повреждение головного или спинного мозга;
- недавно перенесенное оперативное вмешательство на головном или спинном мозге, а также на органе зрения;
- недавно перенесенный геморрагический инсульт;
- установленное или подозреваемое варикозное расширение вен пищевода, артериовенозная мальформация, аневризма сосудов или выраженные внутриспинальные или внутримозговые изменения сосудов.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами, влияющими на гемостаз**

|  |   |
|--|---|
| <p><u>Антикоагулянты:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины (например, эноксапарин, далтепарин и др.), производные гепарина (фондапаринукс и др.)</li> <li>▪ пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран)</li> </ul>   | <p>Одновременное применение препарата Аликсабан с любыми другими антикоагулянтными препаратами противопоказано, за исключением тех ситуаций, когда пациент переводится на терапию или с терапии аликсабаном, когда нефракционированный гепарин назначается в дозах, необходимых для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера или когда нефракционированный гепарин применяется при катетерной аблации фибрилляции предсердий.</p>   |
| <p><u>Ингибиторы агрегации тромбоцитов, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (норадреналина), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ингибиторы P2Y<sub>12</sub> (клопидогрел, прасугрел, тикагрелор)</li> <li>▪ селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (норадреналина)</li> <li>▪ ацетилсалициловая кислота</li> <li>▪ НПВП</li> </ul> | <p>Одновременное применение препарата Аликсабан с антиагрегантами повышает риск кровотечений. После хирургического вмешательства не рекомендуется применять одновременно с препаратом Аликсабан другие ингибиторы агрегации тромбоцитов.</p> <p>Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Аликсабан с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и ингибиторами обратного захвата серотонина и норэпинефрина (норадреналина) и НПВП, включая ацетилсалициловую кислоту.</p> |
| <p>Не рекомендуется одновременно применять другие препараты, действие которых может быть связано с развитием серьезных кровотечений, таких как: тромболитические лекарственные средства, антагонисты рецепторов к гликопротеинам IIb/IIIa, дипиридамол, декстран и сульфинпиразон.</p>   |   |

**Факторы, которые могут приводить к изменению концентрации апиксабана в плазме крови**

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| <p>Почечная недостаточность</p>   | <p><i>См. раздел «Пациенты с нарушением функции почек» для каждого из показаний к применению</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Препарат Апиксабан противопоказан при тяжелом нарушении функции почек с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин и у пациентов, находящихся на диализе.</li> <li>▪ Не требуется коррекция дозы препарата Апиксабан для пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени тяжести при применении апиксабана для профилактики ТГВ у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава, для лечения ТГВ, для лечения ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ, ТЭЛА.</li> </ul> <p><u>Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ для пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) следует применять дозу апиксабана 2,5 мг 2 раза в сутки.</li> <li>▪ для пациентов с нарушением функции почек легкой (клиренс креатинина 51–80 мл/мин) или средней степени (клиренс креатинина 30–50 мл/мин) тяжести при концентрации креатинина <math>\geq 1,5</math> мг/дл (133 мкмоль/л) в плазме крови в сочетании с возрастом <math>\geq 80</math> лет или массой тела <math>\leq 60</math> кг требуется снижение дозы препарата до 2,5 мг 2 раза в сутки. При отсутствии соответствия другим критериям для снижения дозы (возраст, масса тела) коррекции терапии не требуется.</li> </ul> |
| <p>Пациенты пожилого возраста</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Коррекции дозы препарата у пациентов пожилого возраста не требуется при применении апиксабана для профилактики ТГВ после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава, для лечения ТГВ, для лечения ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ, ТЭЛА.</li> </ul> <p><u>Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ не требуется коррекция дозы препарата при отсутствии сочетания с другими критериями для снижения дозы (масса тела, концентрации креатинина <math>\geq 1,5</math> мг/дл (133 мкмоль/л).</li> </ul>   |

|   |   |
|---|---|
| <p>Низкая масса тела <math>\leq 60</math> кг</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Коррекции дозы препарата не требуется при применении апиксабана для профилактики ТГВ после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава, для лечения ТГВ, для лечения ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ, ТЭЛА.</li> </ul> <p><u>Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ не требуется коррекция дозы препарата при отсутствии сочетания с другими критериями для снижения дозы (возраст, концентрации креатинина <math>\geq 1,5</math> мг/дл (133 мкмоль/л)).</li> </ul>  |
| <p>Одновременное применение с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 и P-гр</p>                                   | <p>Препарат Апиксабан не рекомендуется применять одновременно с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4 и P- гликопротеина, такими как антимикотики группы азолов (например, кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол) и ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавир).</p>   |
| <p>Одновременное применение с препаратами, которые не относятся к сильным ингибиторам изофермента CYP3A4 и P-гр</p> | <p>Коррекции дозы препарата Апиксабан при его комбинировании с препаратами, которые не относятся к сильным ингибиторам изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина, например, дилтиазем, напроксен, кларитромицин, амиодарон, верапамил, хинидин, не требуется.</p>  |
| <p>Одновременное применение с сильными индукторами изофермента CYP3A4 и P-гр</p>                                    | <p>Одновременное применение препарата Апиксабан с мощными индукторами изофермента CYP3A4 и индукторами P-гр, (например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и препаратами зверобоя продырявленного) может приводить к снижению концентрации апиксабана в плазме крови (примерно на 50 %).</p> <p>С целью профилактики венозной тромбоземболии у пациентов после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава, профилактики инсульта и системной тромбоземболии при неклапанной фибрилляции предсердий, а также для профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА, апиксабан следует применять с осторожностью.</p> <p>Для лечения ТГВ и ТЭЛА, апиксабан не следует применять, так как эффективность может быть снижена.</p> |

## Хирургические и инвазивные процедуры

Применение препарата Апиксабан следует прекратить перед плановым оперативным вмешательством или инвазивными процедурами с риском кровотечения.

|  |   |
|--|---|
| <b>Низкий риск кровотечения</b><br>(вмешательства, при которых ожидается минимальное, некритическое по локализации или легко контролируемое кровотечение)                          | Прием апиксабана следует прекратить не менее чем за 24 часа до плановой операции или инвазивной процедурой  |
| <b>Средний и высокий риск кровотечения</b><br>(вмешательства, при которых вероятность клинически значимого кровотечения не исключена или для которых риск кровотечения неприемлем) | Прием апиксабана следует прекратить не менее чем за 48 часов до плановой операции или инвазивной процедурой |

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

После инвазивной процедуры или хирургического вмешательства применение препарата Апиксабан следует возобновить как можно скорее при условии, что это допускает клиническая ситуация и установлен достаточный гемостаз.

При неклапанной фибрилляции предсердий обычно не требуется применение «терапии моста» в течении 24–48 часов после отмены апиксабана перед хирургическими вмешательствами.

У пациентов с фибрилляцией предсердий нет необходимости прекращать терапию препаратом Апиксабан перед катетерной аблацией.

## Временное прекращение терапии

Прекращение применения антикоагулянтов, включая препарат 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 Апиксабан, ее следует возобновить как можно скорее.

**Выполнение спинальной, эпидуральной анестезии или пункций у пациентов, получающих препарат Аликсабан**

При выполнении спинальной или эпидуральной анестезии либо диагностической пункции данных областей у пациентов, получающих антитромботические средства с целью профилактики тромбозов, имеется риск развития эпидуральных или спинальных гематом, которые, в свою очередь могут являться причиной стойких или необратимых параличей. Данный риск может еще более возрастать при использовании установленного эпидурального катетера в послеоперационном периоде или при параллельном применении других лекарственных средств, влияющих на гемостаз. Установленные эпидуральные или субарахноидальные катетеры должны быть удалены как минимум за 5 часов до введения первой дозы препарата Аликсабан. Риск также может возрастать при травматичных или повторных эпидуральных или спинальных пункциях. 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. До нейроаксиального вмешательства врачу следует проанализировать соотношение потенциальной пользы и риска для пациентов, которые получают антикоагулянтную терапию или будут получать ее для профилактики тромбоза.

**Рекомендации для пациентов с установленным интратекальным или эпидуральным катетером**

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

**Нейроаксиальная блокада**

Опыт применения аликсабана при нейроаксиальной блокаде ограничен, и поэтому в такой ситуации следует соблюдать исключительную осторожность.

### **Пациенты с антифосфолипидным синдромом**

Прямые пероральные антикоагулянты, включая препарат апиксабан, не рекомендуются для применения у пациентов с диагностированным антифосфолипидным синдромом (АФС) и тромбозами в анамнезе, особенно при наличии всех трех положительных тестов (на выявление волчаночного антикоагулянта, антител против кардиолипина и антител против бета-2- гликопротеина I). Эффективность и безопасность апиксабана у пациентов с АФС не установлены. Применение прямых пероральных антикоагулянтов может приводить к повышению частоты рецидивов тромботических явлений по сравнению с антагонистами витамина К.

### **Передозировка и лечение кровотечений**

При передозировке препарата возрастает риск кровотечений.

В рамках контролируемых клинических исследований апиксабан принимался перорально здоровыми добровольцами в дозах до 50 мг/сутки в течение от 3 до 7 дней (25 мг, 2 раза в сутки, в течение 7 дней или 50 мг, 1 раз в сутки, в течение 3 дней); клинически значимых нежелательных эффектов при этом не отмечалось.

Антидот при передозировке препарата не известен. Не ожидается, что применение гемодиализа при передозировке апиксабана будет эффективной мерой. Можно рассмотреть вопрос о применении активированного угля.

При введении здоровым добровольцам активированного угля через 2 и 6 часов после приема апиксабана в дозе 20 мг, площадь под кривой концентрация-время (AUC) для апиксабана уменьшалась на 50 % и 27 % соответственно ( $C_{max}$  не изменялось). Период полувыведения апиксабана уменьшался с 13,4 до 5,3 и 4,9 часа соответственно.

При развитии кровотечения лечение препаратом следует прекратить, необходимо установить источник кровотечения. Среди возможных вариантов остановки кровотечения могут быть рассмотрены хирургический гемостаз, трансфузия свежезамороженной плазмы. При жизнеугрожающих состояниях, которые не контролируются с помощью вышеперечисленных методов, можно рассмотреть возможность введения концентрата протромбинового комплекса (КПК) или рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa. У здоровых добровольцев обратимость фармакодинамических эффектов апиксабана по результатам теста генерации тромбина наблюдалась после инфузии КПК, содержащего 4 фактора свертывания крови. Однако опыт клинического применения КПК, содержащего

4 фактора свертывания крови, с целью остановки кровотечения у пациентов, получающих препарат Аписабан, отсутствует. Опыта применения рекомбинантного фактора VIIa у пациентов, получающих терапию аписабаном, в настоящее время нет.

### Коагуляционные тесты

Влияние механизма действия аписабана на показатели свертываемости крови (например, протромбиновое время (ПВ), МНО и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)) при предполагаемой терапевтической дозе были невелики и имели существенную вариабельность.

На фоне терапии аписабаном не требуется проведения рутинного мониторинга коагуляционного эффекта препарата, однако выполнение калиброванного количественного теста анти-Ха активности применимо в ситуациях, когда информация о концентрации аписабана в крови является значимой для принятия решения о продолжении лечения препаратом.

### Сообщение о нежелательных реакциях

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в Российской Федерации (Росздравнадзор):

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон «горячая линия» Росздравнадзора: +7 800 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru), [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Сообщение о нежелательных реакциях и претензии потребителей можно также направлять в ООО «ОнкоТаргет»:

Российская Федерация

ООО «ОнкоТаргет»

109316, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Печатники, Волгоградский проспект, д.42, корп. 24, этаж 2, ком. 193.

Тел.: +7 (495) 233 01 38

e-mail: [info@oncotarget.pro](mailto:info@oncotarget.pro) или [safety@oncotarget.pro](mailto:safety@oncotarget.pro)

**Апиксабан, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5**

## **ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА**

## Памятка для пациентов, которым назначен препарат Апиксабан

Данная памятка содержит важную информацию по безопасности лекарственного препарата Апиксабан, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5 мг.

Пожалуйста, храните постоянно данную памятку в доступном месте и показывайте ее любому специалисту системы здравоохранения, который участвует в Вашем лечении.

Для получения полной информации о препарате следует ознакомиться с листком-вкладышем.

### Информация о пациенте, получающем препарат Апиксабан *(заполняется врачом)*

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| ФИО пациента                          |  |
| Дата рождения                         |  |
| Показания к применению                |  |
| Режим дозирования                     |  |
| Дата начала приема препарата          |  |
| ФИО лечащего врача                    |  |
| Контактный телефон лечащего врача     |  |
| Группа крови                          |  |
| Клиренс креатинина (в начале лечения) |  |

### Контактные данные для связи в экстренных ситуациях *(заполняется пациентом)*

|                    |  |
|--------------------|--|
| ФИО                |  |
| Контактный телефон |  |

## Цели лечения

### Апиксабан, доза таблеток 2,5/5 мг

- профилактика инсульта (закупорки оторвавшимся тромбом сосудов головного мозга) и системной эмболии (закупорки оторвавшимся тромбом сосудов других органов) при неклапанной фибрилляции предсердий (нарушении ритма сердца, при котором сердце бьется быстро и несинхронно);
- лечение тромбоза глубоких вен (тромбов в венах нижних конечностей) и тромбоэмболии легочной артерии (тромбов в сосудах легких).

### Апиксабан, доза таблеток 2,5 мг

- профилактика образования тромбов в венах нижних конечностей и сосудах легких;
- профилактика эпизодов венозного тромбоза (образования тромбов в венах нижних конечностей) после плановой операции по замене тазобедренного или коленного сустава.

## Рекомендации по приему препарата

Доза препарата и длительность его применения определяется только врачом. Препарат следует принимать внутрь независимо от приема пищи 2 раза в сутки. Старайтесь принимать препарат в одно и то же время.

Если Вы не можете глотать таблетки целиком, их можно принять в измельченном виде, смешав растолченную таблетку с небольшим количеством воды, яблочного сока, яблочного пюре или водного раствора 5 % глюкозы. Полученную смесь нужно принять сразу же.

Запрещается превышать рекомендуемую дозу препарата из-за риска кровотечения. Если у Вас появилось кровотечение из носа, синяки, кровоподтеки, кровь в моче или кале, черный стул, немедленно обратитесь за медицинской помощью.

Не следует прерывать лечение препаратом.

Если Вы пропустили прием дозы препарата, примите ее как можно скорее. Если подошло время приема следующей дозы препарата, примите ее как обычно. Не следует принимать двойную дозу препарата, чтобы компенсировать пропущенную, поскольку при этом повышается вероятность развития нежелательных реакций, включая кровотечение.

### Прием препарата при нарушении функции почек

Прием лекарственного препарата Аписабан противопоказан, если у Вас тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 15 мл/мин в анализах) или Вы нуждаетесь в диализе (процедура по очистке крови, которая заменяет работу почек).

Вы будете получать уменьшенную дозу препарата Аписабан для профилактики инсульта и системной эмболии при неклапанной фибрилляции предсердий при:

- тяжелом нарушении функции почек (клиренс креатинина 15–29 мл/мин);
- наличии как минимум двух критериев из трех нижеперечисленных:
  - возраст 80 лет и старше,
  - масса тела 60 кг и меньше,
  - концентрация креатинина в анализах более 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л).

### Аписабан и другие препараты

Сообщите лечащему врачу, если Вы принимаете, принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Внести препараты, которые получаете, в таблицу ниже.

### Другие препараты, которые Вы получаете одновременно с препаратом Аписабан

| <i>Название препарат</i> | <i>Суточная доза</i> |
|--------------------------|----------------------|
|                          |                      |
|                          |                      |
|                          |                      |
|                          |                      |
|                          |                      |
|                          |                      |
|                          |                      |

Обратите внимание, что некоторые препараты могут снижать эффективность лечения из-за снижения концентрации аписабана в крови.

К таким препаратам относятся:

- рифампицин (антибиотик);
- фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин (применяются для лечения эпилепсии);
- препараты зверобоя продырявленного.

## Возможные нежелательные реакции

Наиболее частыми нежелательными реакциями на фоне лечения препаратом, как и приеме других антикоагулянтов, являются кровотечения.

### Симптомы кровотечения:

- рвота с кровью (рвотные массы с кровью или в виде вещества, напоминающего кофейные гранулы), черный или темный стул, присутствие крови в кале, боль в животе и вздутие при желудочно-кишечном кровотечении;
- внезапная сильная головная боль, рвота, помутнение сознания, судороги при внутричерепном кровоизлиянии;
- внезапная сильная слабость, холодный пот, головокружение, потемнение в глазах, бледность, учащенное сердцебиение, напряжение мышц живота, боль в животе, отдающая в грудь или спину при внутрибрюшном и забрюшинном кровотечении;
- кровь в моче (появление мочи красного или розового цвета) или гематурия (выявление эритроцитов в анализе мочи);
- носовое кровотечение;
- кровотечение из десен;
- кровоизлияние в ткани глазного яблока и конъюнктиву;
- кровохарканье (кашель с кровью);
- межменструальное кровотечение;
- кровоизлияния и синяки (гематомы) на коже;
- длительное кровотечение при легкой травме, незначительных медицинских манипуляциях, например, стоматологические процедуры, взятие крови на анализ, инъекции;
- продолжительное кровотечение в месте пореза или раны, включая кровотечение из послеоперационной раны;
- головокружение, головная боль, слабость, повышенная утомляемость, бледность кожных покровов, уменьшение числа эритроцитов и гемоглобина в анализе крови вследствие анемии.

### Ситуации, угрожающие жизни, на фоне приема препарата Аписабан, которые требуют немедленного обращения за медицинской помощью

- кровотечение, в особенности желудочно-кишечное кровотечение, внутричерепное кровоизлияние, внутрибрюшное и забрюшинное кровотечение;

- гиперчувствительность (аллергическая реакция), которая может проявляться в виде отека лица, губ, языка или горла, затрудненного дыхания или глотания, головокружением, помутнением сознания, сильным зудом и появлением сыпи на коже.

### **Факторы повышенного риска кровотечений (прием препарата Апиксабан противопоказан)**

- заболевания печени, вызывающие нарушение свертывания крови, с высокой вероятностью кровотечений;
- заболевания или состояния с повышенным риском серьезного кровотечения, такие как язвенная болезнь желудка или кишечника, злокачественное новообразование, недавно перенесенные повреждение или травма головного или спинного мозга, операция на головном или спинном мозге, операция на глазах, геморрагический инсульт (кровоизлияние в головной мозг), какое-либо изменение кровеносных сосудов, например, варикозное расширение вен пищевода, артериовенозная мальформация (неправильно сформированная артерия или вена), аневризма сосудов, любое изменение в сосудах головного или спинного мозга;
- прием других препаратов, которые уменьшают свертываемость крови, таких как нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, далтепарин и другие препараты), производные гепарина (фондапаринукс и другие препараты), пероральные антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатран), за исключением случаев, когда это необходимо по назначению врача и проводится под контролем врача.

### **Предупреждение кровотечений**

Если у Вас запланирована операция или медицинская процедура, включая визит к стоматологу или окулисту, при которой возможно кровотечение, обязательно проконсультируйтесь с лечащим врачом. Врач может временно отменить препарат Апиксабан.

Если Вы не уверены, существует ли риск кровотечения при предстоящей процедуре, обратитесь к лечащему врачу.

### Сообщение о нежелательных реакциях

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в Российской Федерации (Росздравнадзор):

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон «горячая линия» Росздравнадзора: +7 800 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru), [npr@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:npr@roszdravnadzor.gov.ru)

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Сообщение о нежелательных реакциях и претензии потребителей можно также направлять в ООО «ОнкоТаргет»:

Российская Федерация

ООО «ОнкоТаргет»

109316, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Печатники, Волгоградский проспект, д.42, корп. 24, этаж 2, ком. 193.

Тел.: +7 (495) 233 01 38

e-mail: [info@oncotarget.pro](mailto:info@oncotarget.pro) или [safety@oncotarget.pro](mailto:safety@oncotarget.pro)



42341  
ПУР № 42341/2 от 24.02.2026г.

ООО «ОнкоТаргет»

ИНН 9723087602, КПП: 772301001

Почтовый адрес:

109316, Россия, г. Москва,

муниципальный округ Печатники вн. тер. г.,  
Волгоградский пр-т, д. 42, к. 24, этаж 2, ком. 193.

www.oncotarget.pro

№ 51/26 от 24.02.2026г.

В Федеральную службу  
по надзору в сфере здравоохранения

Информируем Вас о том, что ООО «ОнкоТаргет» является держателем регистрационного удостоверения лекарственного препарата Дантролен, 20 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения (РУ № ЛП-№(003842)-(РГ-RU) от 29.11.2023 г.).

При приведении регистрационного досье в соответствии Правилам регистрации ЕАЭС ДРУ ООО «ОнкоТаргет» был разработан регистрационный План управления рисками при применении ЛП Апиксабан, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, 5, в котором предлагаются дополнительные меры минимизации рисков, а именно:

- Руководство для специалистов здравоохранения по назначению лекарственного препарата Апиксабан.
- Памятка для пациента.

Дополнительные меры минимизации риска входят в ПУР (Приложение 6) и приложены отдельным файлом.

С целью исполнения Приказа Росздравнадзора от 17.06.2024 N 3518 ДРУ «ОнкоТаргет» просит рассмотреть и согласовать предлагаемые меры минимизации риска. Дополнительно, просим опубликовать согласованные меры минимизации риска на официальном сайте Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения.

Уполномоченное      лицо      по  
фармаконадзору  
ООО «ОнкоТаргет»

М.А. Дармостукова