

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

E.M.Ağayev

23 fevral 2026-cı il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

APISAN peroral qəbul üçün örtüklü tabletlər
APISAN

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Apixaban

Tərkibi

Təsiredici maddə: 1 tabletin tərkibində 5 mq apiksaban vardır.

Köməkçi maddələr: laktoza monohidrat, natrium kroskarmelloza, koloidal silisium dioksid, natrium laurilsulfat, maqnezium stearat.

Örtük: DR. COAT FCU (W/011/001) (dietil ftalat, hidrokispropil metil sellüloza, təmizlənmiş talk, titan dioksid), qırmızı dəmir oksidi.

Təsviri

Çəhrayı rəngli, dairəvi, iki tərəfi qabarıq, örtüklü tabletlər, hər iki tərəfi hamar səthlidir.

Farmakoterapevtik qrupu

Antitrombotik vasitələr, Xa faktorunun birbaşa inhibitorları.

ATC kodu: B01AF02

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Təsir mexanizmi

Apiksaban güclü, peroral qəbul edilən, geri çevrilə bilən, birbaşa və yüksək seçici faktor Xa inhibitorudur. O, həm sərbəst, həm də tromb ilə bağlı faktor Xa-nı, həmçinin protrombinaza fəaliyyətini antitrombin III tələb etmədən inhibə edir. Apiksaban trombositlərin birbaşa aqreqasiyasına təsir göstərmir, lakin trombin tərəfindən induksiya olunan trombosit aqreqasiyasını dolayı yolla inhibə edir. Faktor Xa-nın inhibəsi vasitəsilə o, trombin əmələ gəlməsini və tromb formalaşmasını qarşısını alır. Preklinik tədqiqatlar onun arterial və venoz trombozun qarşısının alınmasında effektiv olduğunu göstərir və eyni zamanda hemostazı qoruyur.

Apiksabanın təsirləri faktor Xa inhibəsi ilə əlaqəlidir. O, qan laxtalanma testlərini (PV, BNN, aQTV) uzadır, lakin dəyişikliklər kiçik və dəyişkən olduğundan, bu testlər apiksabanın təsirini qiymətləndirmək üçün uyğun deyil. Apiksaban plazmada trombin əmələ gəlməsini azaldır və kommersiya anti-Faktor Xa dərmanları ilə ölçülə bilən anti-Faktor Xa fəaliyyəti göstərir, baxmayaraq ki, nəticələr dərmanlar arasında dəyişə bilər. Klinik məlumatlar Rotachrom® Heparin testi ilə mövcuddur. Anti-Faktor Xa fəaliyyəti

apiksaban plazma konsentrasiyası ilə sıx bağlıdır və maksimum pik səviyyələrində müşahidə olunur. Konsentrasiya-fəaliyyət əlaqəsi geniş doza diapazonunda xətti olaraq qalır. Cədvəldə proqnozlaşdırılan sabit vəziyyət ekspozisiyası və anti-Faktor Xa fəaliyyəti göstərilmişdir; qeyri-valvulyar qulaqcıq fibrilasiya (QVQF) xəstələrində pik və minimum səviyyələr arasında dəyişiklik 1,7 dəfədən az, dərin ven trombozu (DVT) və ağciyər emboliyası (AE) müalicəsi və ya qarşısının alınması xəstələrində isə 2,2 dəfədən azdır.

	Apiksaban (nq/mL)	C _{max}	Apiksaban (nq/mL)	C _{min}	Apiksaban Faktor fəaliyyəti (BV/mL)	Anti- Xa max	Apiksaban Anti-Faktor Xa fəaliyyəti min	(BV/mL)
(Median [5-ci, 95-ci persentil])								
İnsult və sistem emboliyanın qarşısının alınması: (QVQF)								
2.5 mq gündə 2 dəfə*	123 [69, 221]		79 [34, 162]		1.8 [1.0, 3.3]		1.2 [0.51, 2.4]	
5 mq gündə 2 dəfə	171 [91, 321]		103 [41, 230]		2.6 [1.4, 4.8]		1.5 [0.61, 3.4]	
DVT müalicəsi, AE müalicəsi və DVT/AE təkrarlamasının qarşısının alınması (VTet)								
2.5 mq gündə 2 dəfə*	67 [30, 153]		32 [11, 90]		1.0 [0.46, 2.5]		0.49 [0.17, 1.4]	
5 mq gündə 2 dəfə	132 [59, 302]		63 [22, 177]		2.1 [0.91, 5.2]		1.0 [0.33, 2.9]	
10 mq gündə 2 dəfə	251 [111, 572]		120 [41, 335]		4.2 [1.8, 10.8]		[0.64, 5.8]	

*Gündə 2 dəfə 2.5 mq doza yüksək riskli xəstələr üçün nəzərdə tutulub.

Farmakokinetikası

Absorbsiyası

Apiksabanın 10 mq-a qədər dozalarda təxminən 50% biomənimsənilməsi var və o, sürətlə sorulur; pik konsentrasiyalar qəbuldan 3–4 saat sonra müşahidə olunur. Qida 10 mq doza üçün absorbsiyaya təsir etmir, buna görə dərmanı yeməklə və ya acqarına qəbul etmək olar. Apiksaban 10 mq-a qədər dozalarda xətti farmakokinetika nümayiş etdirir, lakin ≥ 25 mq dozalarda absorbsiya məhdudlaşır və biomənimsənilməsi azalır.

Apiksabanın orqanizmdəki ifrazı aşağıdan orta səviyyəyə qədər dəyişkənlik göstərir:

- Eyni şəxsdə dəyişkənlik koeffisienti təxminən 20% variasiya əmsalı (DK) təşkil edir,
- Fərqli şəxslər arasında dəyişkənlik koeffisienti isə təxminən 30% DK səviyyəsindədir.

10 mq dozanın suda həll edilmiş və ya alma püresi ilə qarışdırılmış əzilmiş tabletlər şəklində qəbul edilməsi, bənzər və ya bir qədər azalmış ifraz (maddə sorulması) ilə nəticələnir. Bu azalmalar klinik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmir. Əzilmiş tabletlərin nazogastral boru vasitəsilə verilməsi zamanı apiksabanın orqanizmdəki ifrazı peroral qəbulu ilə bənzər olur.

Bu biomənimsənilməsi nəticələri apiksabanın daha aşağı dozaları üçün keçərlidir, çünki onun farmakokinetik profili proqnozlaşdırıla biləndir.

Paylanması

İnsanlarda plazma proteinlərinə bağlanma təxminən 87%-dir. Paylanma həcmi (V_{ss}) təxminən 21 litrdir.

Biotransformasiya və Eliminasiya

Apiksaban orqanizmdən bir neçə yolla xaric olunur. Dozanın təxminən 25%-i metabolitlər şəklində (əsasən nəcisdə), 27%-i isə böyrəklər vasitəsilə xaric edilir. Ümumi təmizlənmə sürəti təxminən 3,3 L/saat, yarım ömrü isə təxminən 12 saatdır. Əsas metabolizm CYP3A4/5 fermentləri vasitəsilə baş verir. Plazmada əsasən dəyişməz apiksaban mövcuddur və aktiv metabolitlər aşkar edilmir. Apiksaban P-gp və BCRP daşıyıcı zülallarının substratıdır.

Yaşlılar

65 yaşdan yuxarı xəstələrdə AUC dəyərləri təxminən 32% daha yüksək olur, lakin C_{max} dəyişmir.

Böyrək çatışmazlığı

Böyrək funksiyasının pozulması apiksabanın pik konsentrasiyasına təsir göstərmir. Lakin apiksabanın ekspozisiyası böyrək funksiyasının azalması ilə artım göstərir və bu artım kreatinin klirensi ilə ölçülən böyrək funksiyasının səviyyəsi ilə əlaqəlidir. Yüngül (kreatinin klirensi 51–80 ml/dəq), orta (30–50 ml/dəq) və ağır (15–29 ml/dəq) böyrək çatışmazlığı olan şəxslərdə apiksabanın plazmadakı konsentrasiyası (AUC) müvafiq olaraq 16%, 29% və 44% artmışdır, normal böyrək funksiyası olan şəxslərlə müqayisədə.

Böyrək çatışmazlığı apiksabanın plazma konsentrasiyası ilə anti-FXa fəaliyyəti arasındakı əlaqəyə təsir göstərmir. Xroniki böyrək çatışmazlığının son mərhələsi (XBC) olan şəxslərdə 5 mq tək doza apiksaban hemodializdən dərhal sonra qəbul edildikdə AUC 36% artmışdır, normal böyrək funksiyası olan şəxslərlə müqayisədə. Hemodializ 5 mq tək dozadan iki saat sonra başladıqda AUC-ni 14% azaldır; bu, apiksabanın dializlə klirensinin təxminən 18 ml/dəq olduğunu göstərir. Buna görə də, hemodializ apiksabanın artıq dozasının idarə olunmasında effektiv hesab edilmir.

Qaraciyər çatışmazlığı

Yüngül (Child-Pugh A: bal 5 [n=6] və bal 6 [n=2]) və orta (Child-Pugh B: bal 7 [n=6] və bal 8 [n=2]) dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan 8 xəstə ilə 16 sağlam şəxsin müqayisə olunduğu bir tədqiqatda, apiksabanın 5 mq tək dozasının farmakokinetik və farmakodinamik göstəricilərində əhəmiyyətli dəyişiklik müşahidə edilməmişdir. Yüngül və orta dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan şəxslərdə anti-Faktor Xa fəaliyyəti və BNN-dəki dəyişikliklər sağlam şəxslərlə oxşar olmuşdur.

Cins

Qadınlarda apiksabanın ekspozisiyası kişilərlə müqayisədə təxminən 18% daha yüksəkdir.

Etnik mənşə və irq

Ağ/avropalı, asiyalı və qaradərili/afrika mənşəli şəxslər arasında farmakokinetik göstəricilərdə əhəmiyyətli fərq müşahidə olunmamışdır.

Bədən çəkisi

Apiksabanın ekspozisiyası 65–85 kq çəkili şəxslərlə müqayisədə, çəkisi >120 kq olan şəxslərdə təxminən 30% aşağı, <50 kq olan şəxslərdə isə təxminən 30% yüksək olur.

Farmakokinetik/Farmakodinamik əlaqə

Apiksabanın plazma konsentrasiyası ilə anti-Faktor Xa fəaliyyəti arasındakı əlaqə xətti xarakter daşıyır və həm sağlam şəxslərdə, həm də xəstələrdə sabit şəkildə müşahidə olunur.

İstifadəsinə göstərişlər

Qeyri-valvulyar qulaqcıq fibrilyasiyası (QVQF) olan şəxslərdə insultun və qan laxtalarının yaranmasının qarşısını almaq üçün, xüsusilə də risk amilləri olan xəstələrdə: əvvəl insult keçirmiş şəxslər, 75 yaşdan yuxarı olanlar, yüksək qan təzyiqi (hipertoniya), şəkərli diabet, ürək çatışmazlığı.

Yetkin şəxslərdə dərin venaların trombozu (DVT) və ağciyər emboliyası (AE) kimi qan laxtalanmasının müalicəsi və qarşısının alınması, həmçinin onların təkrarlanmamasının qarşısını almaq üçün.

Əks göstərişlər

- Aktiv maddəyə və ya köməkçi maddələrdən hər hansı birinə qarşı yüksək həssaslıq.
- Aktiv, klinik əhəmiyyətli qanaxma.
- Qan laxtalanma pozğunluğu və klinik əhəmiyyətli qanaxma riski ilə müşayiət olunan qaraciyər xəstəliyi.
- CYP3A4 və P-qlikoproteinin hər ikisinin güclü inhibitorları ilə eyni vaxtda istifadə (məsələn, ketokonazol, itrakonazol) qadağandır.
- zədələnmə ocağının və ya yüksək qanaxma riski ilə səciyyələnən halların mövcudluğu (cari və ya son zamanda qeyd olunmuş mədə və onikibarmaq bağırsağın xora xəstəliyi, yüksək qanaxma riski olan bədxassəli törəmələr, baş və ya onurğa beyninin son zamanda qeyd olunmuş zədələnməsi, baş, beyin və ya görmə orqanında son zamanda keçirilmiş əməliyyat, son zamanda keçirilmiş kəllədaxili qanaxma, müəyyən edilmiş və ya ehtimal edilən qida borusu venalarının varikoz genişlənməsi, arteriovenoz patologiyalar, damarlarının anevrizması və ya kəllədaxili və ya onurğa beyninin damarlarının ciddi pozğunluqları);

- digər antikoagulyantlar, məsələn, fraksiyalaşdırılmamış heparin, aşağı molekulyar çəkili heparin (enoksaparin, dalteparin və s.), heparin törəmələri (fondaparinux və s.), peroral antikoagulyantlar (varfarin, rivaroksaban, dabiqatran və s.) ilə yanaşı istifadə; pasiyentin apiksaban ilə müalicəyə keçirilməsi və ya apiksaban ilə müalicədən digər müalicəyə keçirilməsi halları, yaxud da fraksiyalaşdırılmamış heparinin mərkəzi venoz və ya arterial kateterin keçiriciliyinin təmin edilməsi üçün zəruri olan dozalarda təyin edilməsi halları istisna olaraq.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

- Qanaxma riski: Apiksaban qanaxmaya səbəb ola bilər, buna görə diqqətli müşahidə vacibdir. Şiddətli qanaxma baş verərsə, dərmanın qəbulu dayandırılmalıdır. Rutin laborator nəzarət tələb olunmur, lakin bəzi hallarda (məsələn, dozadan artıq qəbul, təcili cərrahi müdaxilə zamanı) anti-Faktor Xa testləri faydalı ola bilər. Geri çevrilmə (antidot) vasitəsi mövcuddur.
- Antikoagulyantlar və antiaqreqant dərmanlar: Apiksabanı digər antikoagulyantlarla birlikdə istifadə etməkdən çəkinin. Antiaqreqant dərmanlar, SSRI, SNRI və ya QSIÖP ilə birlikdə istifadədə ehtiyatlı olmaq lazımdır.
- AST (Asetilsalisil turşusu): Qanaxma riskini əhəmiyyətli dərəcədə artırır, xüsusilə atrial fibrilyasiya və ya koronar arteriyaların xəstəliyi olan xəstələrdə.
- Cərrahiyyə: Qanaxma riskindən asılı olaraq apiksaban əməliyyatdan 24–48 saat əvvəl dayandırılmalıdır. Prosedurdan sonra təhlükəsiz olduğu anda yenidən başlanıla bilər.

Xüsusi Qruplar:

- Xərçəng: Xərçəng xəstələrində DVT/AE (dərin venaların trombozu/ağciyər emboliyası) müalicəsi üçün risk və fayda nisbəti qiymətləndirilməlidir.
- Böyrək çatışmazlığı: Ağır böyrək çatışmazlığı zamanı ehtiyatla istifadə edilməlidir; dializ xəstələrinə tövsiyə edilmir.
- Qaraciyər çatışmazlığı: Ağır qaraciyər xəstəliyində əks göstərişdir; yüngül və orta dərəcəli hallarda ehtiyatla istifadə olunmalıdır.
- Yaşlılar və aşağı bədən çəkisi olanlar: Qanaxma riski daha yüksəkdir; xüsusilə AST ilə birlikdə istifadə zamanı diqqətli olmaq lazımdır.
- Süni ürək qapaqları və antifosfolipid sindromu: Apiksaban istifadəsi tövsiyə edilmir.

Digər Qeydlər:

- Kəskin ağciyər emboliyası: Hemodinamik cəhətdən qeyri-sabit və ya tromboliz tələb edən xəstələrdə tövsiyə edilmir.
- CYP3A4/P-gp inhibitorları və induktorları ilə qarşılıqlı təsir: Güclü inhibitorlardan (məsələn, ketokonazol, ritonavir) çəkinin. Güclü induktorlarla (məsələn, rifampisin, *Hypericum perforatum* otu) birlikdə istifadə zamanı ehtiyatlı olun.
- Laborator testlər: apiksaban laxtalanma testlərinə təsir göstərə bilər, lakin dəyişikliklər fərqli ola bilər.
- Köməkçi maddələr: tərkibində laktoza vardır (qalaktoza dözümsüzlüyü olan şəxslər üçün uyğun deyil). Natrium miqdarı minimaldır.

Digər preparat vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

- Apiksabanın farmakokinetikasına CYP3A4 və P-qlikoprotein (P-gp) əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir.

- CYP3A4 və P-gp-nin Güclü İnhibitorları:

Güclü inhibitorlarla (məsələn, ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, həmçinin HIV proteaza inhibitorları – ritonavir kimi) eyni vaxtda tətbiq apiksabanın AUC və C_{max} göstəricilərini əhəmiyyətli dərəcədə artırır (məsələn, ketokonazol AUC-ni 2 dəfə, C_{max} -1 isə 1,6 dəfə artırmışdır). Bu səbəbdən belə dərmanlarla eyni vaxtda istifadə tövsiyə edilmir, çünki qanaxma riski artır.

- CYP3A4 və/və ya P-gp-nin Orta/Zəif İnhibitorları:

Orta CYP3A4 və zəif P-gp inhibitorları (məsələn, diltiazem) və P-gp inhibitorları (məsələn, naproksen, klaritromisin) apiksabanın AUC və C_{max} göstəricilərində cüzi artıma səbəb olur. Doza dəyişikliklərinə ehtiyac yoxdur, lakin qanaxma riski səbəbindən, xüsusilə antiaqreqant dərmanlar, SSRI/SNRI və ya QSİÖP ilə birlikdə istifadədə ehtiyatlı olmaq lazımdır.

- CYP3A4 və P-gp-nin Güclü İnduktorları:

Güclü induktorlarla (məsələn, rifampisin, fenitoin, karbamazepin, fenobarbital, Hypericum perforatum otu) eyni vaxtda istifadə apiksabanın AUC-ni təxminən 54%, C_{max} -ı isə 42% azaldır. Doza dəyişikliklərinə ehtiyac olmasa da, ehtiyatla istifadə tövsiyə olunur — xüsusilə insultun və ya sistem emboliyanın qarşısının alınmasında, həmçinin təkrarlanan DVT/AE-nin profilaktikasında. Lakin bu induktorları qəbul edən xəstələrdə DVT/AE müalicəsi məqsədilə apiksabanın istifadəsi tövsiyə edilmir, çünki təsiri azala bilər.

- Digər Antikoaqulyantlar:

Apiksabanın digər antikoaqulyantlarla (məsələn, enoksaparin — anti-Faktor Xa aktivliyində əlavə təsir göstərir) eyni vaxtda istifadəsi əks göstərişdir, yalnız xüsusi hallarda (məsələn, müalicə rejiminin dəyişdirilməsi, kateterin saxlanması, atrial fibrilasiya ablyasiyası zamanı) istisna edilə bilər.

- Antiaqreqantlar, SSRI/SNRI və QSİÖP:

Bu dərmanlarla (məsələn, AST, klopidogrel, prasugrel, naproksen) birlikdə istifadə qanaxma riskini artırır. AST, klopidogrel və naproksenlə aparılan tədqiqatlar qanaxma müddətində və trombositlərin inhibisiyasında əhəmiyyətli artım göstərməsə də, potensial qanaxma riski səbəbindən ehtiyatlı olmaq lazımdır.

- Digər Trombosit Aqreqasiyası İnhibitorları və Trombolitiklər:

Digər trombosit aqreqasiyası inhibitorları (məsələn, GPIIb/IIIa reseptor antaqonistləri, dipiridamol) və ya trombolitik dərmanlarla eyni vaxtda istifadə qanaxma riskini artırdığı üçün tövsiyə edilmir.

- Digər Eyni Vaxtda Tətbiq Olunan Müalicələr:

- Atenolol və Famotidin: Apiksabanın farmakokinetikasına əhəmiyyətli təsir göstərmir.
- Aktivləşdirilmiş kömür: Apiksabanın sorulmasını azaldaraq təsirini zəiflədir.
- Apiksabanın Digər Dərmanlara Təsiri:
- Apiksaban diqoksin, naproksen və ya atenolol kimi dərmanların metabolizminə əhəmiyyətli təsir göstərmir. O, P-qlikoprotein (P-gp) əhəmiyyətli inhibitoru hesab edilmir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik: Hamilə qadınlarda apiksabanın istifadəsinə dair məlumat yoxdur. Heyvanlar üzərində aparılmış tədqiqatlar zərərli təsir göstərməsə də, ehtiyat məqsədilə hamiləlik dövründə apiksabanın istifadəsi tövsiyə edilmir.

Laktasiya dövrü: Apiksabanın insan südünə keçib-keçmədiyi məlum deyil, lakin heyvan tədqiqatları onun süd vasitəsilə ifraz oluna bildiyini göstərmişdir. Körpə üçün potensial risk müəyyən edilməyib. Buna görə, ana südü ilə qidalanmanın davam etdirilməsi və ya apiksaban müalicəsinin davam etdirilməsi barədə qərar klinik vəziyyətə əsaslanaraq verilməlidir.

Fertillik: Heyvanlar üzərində aparılmış tədqiqatlar apiksabanın reproduktiv qabiliyyətə mənfi təsir göstərmədiyini göstərmişdir.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Apiksabanın nəqliyyat vasitələrini idarə etmək və mexanizmlərlə işləmək qabiliyyətinə heç bir və ya əhəmiyyətsiz dərəcədə təsiri vardır.

İstifadə qaydası və dozaları

Qeyri-valvulyar qulaqcıq fibrilyasiyası olan pasiyentlərdə insult və sistem emboliyanın profilaktikası

Apiksabanın tövsiyə olunan dozası sutkada 2 dəfə 5 mq təşkil edir.

Dərin venaların trombozunun (DVT) və ağciyər emboliyasının (AE) müalicəsi, həmçinin dərin venaların trombozu və ağciyər emboliyasının təkrarlanmasının qarşısının alınması

Kəskin dərin venaların trombozu (DVT) və ağciyər emboliyasının (AE) müalicəsi üçün:

Apiksabanın tövsiyə olunan dozası ilk 7 gün üçün gündə iki dəfə 10 mq, daha sonra isə gündə iki dəfə 5 mq qəbul edilməlidir. Müalicə müddəti adətən ən azı 3 ay davam etməlidir, xüsusilə müvəqqəti risk faktorları (məsələn, cərrahiyyə, travma, immobilizasiya) varsa.

DVT və AE-nin təkrarlanmasının qarşısının alınması üçün:

Tövsiyə olunan doza gündə iki dəfə 2,5 mq-dır. Bu müalicəyə apiksabanın gündə iki dəfə 5 mq dozası ilə və ya digər antikoagulyantla 6 aylıq müalicədən sonra başlanmalıdır.

Unudulmuş doza

Əgər doza unudularsa, pasiyent Apiksaban tabletini dərhal qəbul etməli və bundan sonra əvvəlki kimi gündə iki dəfə qəbul etməyə davam etməlidir.

Müalicənin dəyişdirilməsi

Antikoagulyantlarla müalicə zamanı keçidin tövsiyələri: keçid növbəti planlaşdırılmış doza zamanı edilə bilər, lakin hər iki dərman eyni zamanda qəbul edilməməlidir.

Vitamin K antagonist (VKA) müalicəsindən apiksabana keçid:

VKA (məsələn, varfarin) dayandırılmalı və BNN < 2 olduqda apiksaban müalicəsinə başlanmalıdır.

Apiksabandan VKA (Vitamin K antagonist) müalicəsinə keçid:

VKA müalicəsinə başlandıqdan sonra ən azı 2 gün apiksaban qəbuluna davam edilməlidir. 2 gündən sonra növbəti apiksaban dozasından əvvəl BNN yoxlanılmalıdır. Hər iki dərman BNN ≥ 2 olana qədər birlikdə qəbul edilməlidir.

Yaşlı pasiyentlər

DVT profilaktikası və müalicəsi: dozanın korreksiyası tələb olunmur.

Qeyri-valvulyar qulaqcıq fibrilyasiyası: pasiyentlərin vəziyyəti dozanın azaldılmasını tələb edən meyara cavab verdiyi hallar istisna olmaqla, doza korreksiyası tələb olunmur ("İstifadə qaydası və dozası" bölməsində "Dozanın azaldılması" bəndinə baxın).

Böyrək funksiyasının pozulması:

Yüngül və ya orta dərəcəli böyrək pozğunluğu olan xəstələrdə DVT və AE-nin müalicəsi, həmçinin təkrarlanan DVT/AE-nin profilaktikası üçün doza dəyişikliklərinə ehtiyac yoxdur.

Qeyri-valvulyar qulaqcıq fibrilyasiyası (QVQF) olan xəstələrdə, əgər kreatinin səviyyəsi $\geq 1,5$ mq/dl, yaş ≥ 80 il və ya bədən çəkisi ≤ 60 kq-dırsa, dozanın azaldılması tələb olunur. Bu amillərdən heç biri olmadıqda doza dəyişmədən istifadə oluna bilər.

Ağır böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi 15–29 ml/dəq): DVT və AE-nin müalicəsi və profilaktikası zamanı apiksaban ehtiyatla tətbiq olunmalıdır. QVQF xəstələrində insultun qarşısının alınması məqsədilə gündə iki dəfə 2,5 mq-lıq azaldılmış doza təyin edilir.

Çox ağır böyrək çatışmazlığı (kreatinin klirensi < 15 ml/dəq) və ya dializ:

Klinik təcrübənin olmaması səbəbindən apiksabanın istifadəsi tövsiyə edilmir.

Qaraciyər funksiyasının pozulması:

Apiksaban tabletləri koagulopatiya və klinik əhəmiyyətli qanaxma riski ilə müşayiət olunan qaraciyər xəstəliyi olan xəstələrdə əks göstərişdir. Ağır qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə istifadəsi tövsiyə edilmir.

Yüngül və ya orta dərəcəli qaraciyər pozğunluğu (Child-Pugh A və ya B) olan xəstələrdə apiksaban ehtiyatla istifadə oluna bilər və doza dəyişikliklərinə ehtiyac yoxdur.

ALT və/və ya AST səviyyəsi normanın yuxarı həddindən (NYH) 2 dəfədən çox, yaxud ümumi bilirubin səviyyəsi NYH-dən $\geq 1,5$ dəfə yüksək olan xəstələrdə apiksaban ehtiyatla tətbiq edilməlidir, çünki bu cür xəstələr klinik tədqiqatlara daxil edilməmişdir.

Müalicəyə başlamazdan əvvəl qaraciyər funksiyasının laborator qiymətləndirilməsi aparılmalıdır.

Yaşlılar

Doza dəyişikliklərinə ehtiyac yoxdur.

Kateter ablyasiyası aparılan xəstələr (QVQF):

Xəstələr kateter ablyasiyası zamanı apiksaban qəbulunu davam etdirə bilərlər.

Kardioversiya aparılan xəstələr (QVQF):

Apiksaban qeyri-valvulyar atrial fibrilasiya (QVQF) olan və kardioversiya tələb edən xəstələrdə başlanıla və ya davam etdirilə bilər.

- Kardioversiyadan əvvəl, xəstə antikoagulyant qəbul etməyibsə, sol atrial tromb transezofageal ekokardiografiya (TEE) və ya KT kimi təsvir üsulları ilə istisna edilməlidir.
- Apiksabanı yeni başlayan xəstələr üçün kardioversiyadan əvvəl ən azı 2,5 gün (5 doza) müddətində gündə iki dəfə 5 mq doza tövsiyə olunur.
- Lazım olduqda, müəyyən kriteriyalara cavab verən xəstələrdə doza gündə iki dəfə 2,5 mq-a endirilə bilər.
- Əgər kardioversiya 5 doza tamamlanmadan tələb olunursa, 10 mq yük dozası, sonra gündə iki dəfə 5 mq qəbul tövsiyə edilir. Doza endirilməsi tələb olunan xəstələr üçün yük dozası 5 mq, sonra gündə iki dəfə 2,5 mq olmalıdır.

Kardioversiyaya başlamazdan əvvəl xəstənin apiksabanı təyin olunduğu kimi qəbul etdiyini təsdiqləmək vacibdir. Müalicənin başlanması və müddəti müvafiq antikoagulyasiya protokollarına uyğun olmalıdır.

QVQF və kəskin koronar sindrom (KKS) və/və ya perkutan koronar intervensiya (PKI) olan xəstələr:

KKS və/və ya PKI keçirmiş xəstələrdə, hemostaz təmin edildikdən sonra apiksabanın QVQF xəstələri üçün tövsiyə olunan doza uyğun istifadəsi və antiaqreqant preparatlarla kombinasiyasında təcrübə məhduddur.

Uşaqlar:

18 yaşdan aşağı uşaqlar və yeniyetmələrdə apiksaban tabletlərinin təhlükəsizliyi və effektivliyi müəyyən edilməyib.

Tətbiq üsulu:

Apiksaban peroral qəbul edilməlidir, qida ilə və ya qidasız, hər gün eyni vaxtda. Tabletlər bütöv şəkildə su ilə udulmalıdır.

Əlavə təsirləri

Apiksabanın təhlükəsizliyi 15,000-dən çox xəstəni əhatə edən 4 Faza III klinik tədqiqatda qiymətləndirilmişdir: QVQF tədqiqatlarında 11,000-dən çox xəstə

DVT müalicəsi (DVTt) tədqiqatlarında 4,000-dən çox xəstə

Orta müddətli ekspozisiya QVQF üçün 1,7 il, DVTt üçün isə 221 gün olmuşdur.

Ən çox görülən mənfi reaksiyalar: qanaxma, kontuziya, epistaksis (burun qanaması), hematoma. Mənfi reaksiyaların tezlik kateqoriyaları:

Cədvəl 1-də sistem orqan sinfi üzrə ətraflı təsvir edilmişdir: çox yayılmış: $\geq 1/10$, yayılmış: $\geq 1/100$ və $< 1/10$, nadir: $\geq 1/1,000$ və $< 1/100$, çox nadir: $\geq 1/10,000$ və $< 1/1,000$, çox-çox nadir: $< 1/10,000$, məlum deyil (mövcud məlumatlardan qiymətləndirilə bilməz). Bu kateqoriyalar həm QVQF, həm də DVTt göstərişləri üçün tətbiq edilir.

Sistem orqan sinfi	QVQF-li böyük xəstələrdə insult və sistem emboliyanın qarşısının alınması (bir və ya bir neçə risk faktoru olan)	DVT və AE müalicəsi və təkrarlayan DVT və AE-nin qarşısının alınması (VTE)
Qan və limfa sistemi pozuntuları		
Anemiya	Tez-tez	Tez-tez
Trombositopeniya	Nadirdir	Tez-tez
İmmun sistemi pozuntuları		
Hiperhəssaslıq, allergik ödem və anafilaksiya	Nadirdir	Nadirdir
Qızartı, qaşınma	Nadirdir	Nadirdir*
Angioödem	Məlum deyil	Məlum deyil
Sinir sistemi pozuntuları		
Beyin qanaması†	Nadirdir	Seyrek
Göz pozuntuları		
Göz qanaması (konyunktival qanama daxil olmaqla)	Tez-tez	Nadirdir
Damar pozuntuları		
Qanama, hematoma	Tez-tez	Tez-tez
Ürək və damar sistemi pozuntuları		
Hipotoniya (o cümlədən prosedur zamanı hipotoniya)	Tez-tez	Nadirdir
İntra-abdominal qanama	Nadirdir	Məlum deyil
Tənəffüs, döş qəfəsi və mediastinum pozuntuları		
Epistaksis (burun qanaması)	Tez-tez	Tez-tez
Hemoptizis (öskürək zamanı qan)	Nadirdir	Nadirdir
Tənəffüs yollarında qanama	Seyrek	Seyrek
Həzm sistemi pozuntuları		
Həzm sistemi qanaması	Tez-tez	Tez-tez
Hemoroidal qanama	Nadirdir	Nadirdir
Ağız qanaması	Nadirdir	Tez-tez
Hematohezya	Nadirdir	Nadirdir
Rektal qanama, diş ətindən qanama	Tez-tez	Tez-tez
Hepatobiliyar pozuntular		
Qan testlərində qaraciyər funksiyasının pozulması, AST artımı, qələvi fosfataza artımı, bilirubin artımı	Nadirdir	Nadirdir
γ-Glutamiltransferazın artması	Tez-tez	Tez-tez
ALT artımı	Nadirdir	Tez-tez
Dəri və subkutan toxuma pozuntuları		
Dəri səpgi	Nadirdir	Tez-tez
Alopesiya (saç tökülməsi)	Nadirdir	Nadirdir
Çoxformalı eritema	Çox nadirdir	Məlum deyil
Dəri vaskuliti	Məlum deyil	Məlum deyil
Əzələ-skelet və birləşdirici toxuma pozuntuları		
Əzələ qanaması	Seyrek	Nadirdir
Böyrək və sidik yolları pozuntuları		
Hematuriya	Tez-tez	Tez-tez

Sistem orqan sinfi	QVQF-li böyük xəstələrdə insult və sistem emboliyanın qarşısının alınması (bir və ya bir neçə risk faktoru olan)	DVT və AE müalicəsi və təkrarlayan DVT və AE-nin qarşısının alınması (VTE)
Antikoaqulyantla bağlı nefropatiya	Məlum deyil	Məlum deyil
Reproduktiv sistem və süd vəzi pozuntuları		
Anormal vaginal qanama, urogenital qanama	Nadirdir	Tez-tez
Ümumi pozuntular və tətbiq sahəsi şərtləri		
Tətbiq sahəsində qanama	Nadirdir	Nadirdir
Tədqiqatlar		
Gizli qan müsbət	Nadirdir	Nadirdir
Travma, zəhərlənmə və prosedur komplikasiyaları		
Bəslənmiş əzilmiş yara (kontuziya)	Tez-tez	Tez-tez
Prosedur sonrası qanama (o cümlədən prosedur sonrası hematoma, yara qanaması, damar punksiya sahəsində hematoma və kateter sahəsi qanaması), yara ifrazatı, kəsik sahəsi	Nadirdir	Nadirdir
Qanama (o cümlədən kəsik sahəsində hematoma), əməliyyat zamanı qanama	Nadirdir	Nadirdir
Travmatik qanama	Nadirdir	Nadirdir

Doza həddinin aşılması

- Dozadan artıq apiksaban qəbulu qanaxma riskini artırır. Qanaxma ilə bağlı fəsadlar yarandıqda, müalicə dərhal dayandırılmalı və qanaxma mənbəyi müəyyən edilməlidir. Lazımi müalicə tədbirləri, o cümlədən cərrahi hemostaz, təzə dondurulmuş plazma transfuziyası və ya Faktor Xa inhibitorları üçün geri çevrilmə (antidot) vasitəsinin tətbiqi nəzərdən keçirilməlidir.
- İdarə olunan klinik tədqiqatlarda sağlam şəxslərə gündə 50 mq-a qədər (7 gün ərzində gündə iki dəfə 25 mq və ya 3 gün ərzində gündə bir dəfə 50 mq) oral apiksaban qəbul etdikdə klinik baxımdan əhəmiyyətli mənfi reaksiyalar müşahidə olunmamışdır.
- Sağlam şəxslərdə 20 mq apiksaban qəbulundan 2 və 6 saat sonra aktivləşdirilmiş kömürün tətbiqi apiksabanın orta AUC dəyərini müvafiq olaraq 50% və 27% azaltmış, lakin C_{max} göstəricisinə təsir etməmişdir. Apiksaban tək başına qəbul edildikdə onun orta yarımxaricəmə müddəti 13,4 saat təşkil etdiyi halda, aktivləşdirilmiş kömür qəbul edildikdə bu müddət müvafiq olaraq 2 və 6 saatdan sonra 5,3 və 4,9 saata enmişdir. Buna görə də aktivləşdirilmiş kömürün istifadəsi apiksabanın dozadan artıq qəbulu və ya təsadüfən udulması hallarında faydalı ola bilər.
- Həyati təhlükə yaradan və ya nəzarətsiz qanaxma hallarında antikoaqulyant təsirin geri çevrilməsi tələb olunduqda, Faktor Xa inhibitorları üçün xüsusi geri çevrilmə vasitəsi mövcuddur (bax bölmə 4.4). Bundan əlavə, protrombin kompleks konsentratlarının (PKK) və ya rekombinant VIIa faktorunun tətbiqi də nəzərdən keçirilə bilər.
- Apiksabanın farmakodinamik təsirinə geri çevrilməsi (trombin yaranma testi üzrə dəyişikliklərlə təsdiqlənmişdir) sağlam şəxslərdə 4-faktorlu PKK-nin 30 dəqiqəlik infuziyasının sonunda müşahidə edilmiş və infuziyanın başlanmasından təxminən 4 saat sonra göstəricilər başlanğıc səviyyəsinə qayıtmışdır. Lakin apiksaban qəbul etmiş şəxslərdə qanaxmanı aradan qaldırmaq üçün 4-faktorlu PKK məhsullarının istifadəsi ilə bağlı klinik təcrübə yoxdur. Hazırda apiksaban qəbul edən şəxslərdə rekombinant VIIa faktorunun istifadəsinə dair də təcrübə mövcud deyil. Qanaxmanın yaxşılaşma dərəcəsindən asılı olaraq rekombinant VIIa faktorunun təkrar dozası tətbiq oluna və tənzimləyə bilər.

Yerli imkanlardan asılı olaraq, ciddi qanaxma hallarında hemostaz və koagulyasiya üzrə mütəxəssisin məsləhətinə müraciət olunması tövsiyə edilir.

- Xroniki böyrək çatışmazlığının son mərhələsi (XBÇ) olan şəxslərdə 5 mq apiksabanın tək doza şəklində oral tətbiqi zamanı hemodializ apiksabanın AUC göstəricisini 14% azaldır. Buna görə də hemodializ apiksabanın dozadan artıq qəbulunun idarə edilməsində effektiv üsul hesab edilmir.

Buraxılış forması

10 tablet Alü/PVDX blisterdə. 3 blister içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

30°C-dən aşağı temperaturda, işıq, nəmdən qorunan və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlayın.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı:

Acme Lifetech LLP, India.

Plot No.103, 104, 105-EPIP,Phase-1,Jharmajri,Baddi,Dist.Solan, (H.P.)173 205, India.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi:

Syren Healthcare, India.

422,Forth floor,Z-one,Sindhu Bhavan Marg,Bodakdev,Ahmedabad-380054,Gujarat,India