

Руководство по практическому применению препарата Ксарелто®



ТГВ – тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоз легочной артерии;
ВТЭО – венозные тромбозные осложнения.

С полными формулировками показаний можно ознакомиться в инструкции по медицинскому применению¹⁻³

Материал подготовлен при поддержке компании АО «БАЙЕР» 03.2024.
Материал для специалистов здравоохранения.

Показания

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения¹



20 мг
1 р/день При клиренсе креатинина >49 мл/мин

или



15 мг
1 р/день При клиренсе креатинина 15–49 мл/мин^а

Взрослые:
Лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА¹



с 1-го по 21-й день

15 мг^а
2 р/день

с 22-го дня



20 мг^{а,с}
1 р/день

после 6 месяцев



10 мг^а
1 р/день

или



20 мг^{а,с}
1 р/день если имеется высокий риск рецидива ВТЭО

Дети:
Лечение венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и профилактика рецидивов ВТЭ у доношенных новорожденных, младенцев, детей и подростков в возрасте до 18 лет^{1,25}



С 1-го по 5-й день:

НМГ

с 6-го дня**



Суспензия или таблетки**



Профилактика ВТЭО у пациентов, подвергающихся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях²



10 мг^а
1 р/день

Профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда и тромбоза стента у пациентов после острого коронарного синдрома^{b,3}



Ксарелто®
2,5 мг^а
2 р/день

+



АСК
75–100 мг
1 р/день

±



Клопидогрел
75 мг 1 р/день

Профилактика инсульта, инфаркта миокарда и смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, а также профилактика острой ишемии конечностей и общей смертности у пациентов с ИБС или заболеванием периферических артерий^{c,3}



Ксарелто®
2,5 мг^а
2 р/день

+



АСК
75–100 мг
1 р/день

^аКсарелто® противопоказан пациентам с клиренсом креатинина <15 мл/мин; следует использовать с осторожностью у пациентов с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин.

^бОКС, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиапиридином – клопидогрелом или тиклопидином.

^сВ комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой.

^дсм. страницу 7.

* После по крайней мере 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии.

** Форма выпуска и режим дозирования определяются на основании массы тела (см. страницы 8–9).

ТГВ – тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ВТЭО – венозные тромбозы; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АСК – ацетилсалициловая кислота, НМГ – низкомолекулярный гепарин.

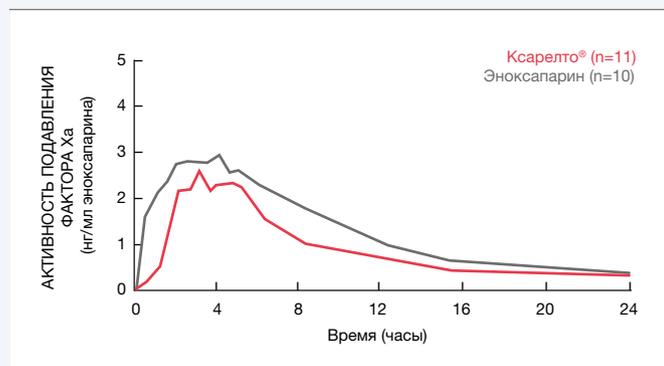
Фармакологические свойства Ксарелто®

Ксарелто® – пероральный ингибитор фактора Ха, который обладает высокой биодоступностью¹⁻³

Характеристика ¹⁻³	
Прием	Пероральный
Биодоступность	80–100%: для 2,5 и 10 мг вне зависимости от приема пищи 15 и 20 мг при приеме с пищей
Период полувыведения	5–9 ч для молодых пациентов 11–13 ч для пожилых пациентов
Время достижения максимальной концентрации в плазме	Через 2–4 часа
Прямая почечная экскреция	1/3

По скорости наступления антикоагулянтного эффекта Ксарелто® сопоставим с эноксапарином⁴

- Ксарелто® достигает пика анти-Ха активности в течение 2–4 часов



Анти-Ха-активность при монотерапии Ксарелто® в дозе 10 мг перорально, эноксапарин в дозе 40 мг подкожно, у здоровых мужчин (n=10, группа эноксапарина; n=11, группа ривароксабана).

Профилактика венозной тромбоземболии у пациентов, подвергающихся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях

Схема применения:²



1 таблетка 10 мг 1 раз в день
вне зависимости от приема пищи
через 6–10 часов после операции

КСАРЕЛТО®
Продолжительность терапии:
5 недель – после большой операции на тазобедренном суставе;
2 недели – после большой операции на коленном суставе

Важные замечания²

- Ксарелто® 10 мг не назначается до операции.
- Ксарелто® 10 мг назначается через 6–10 часов после операции при условии достигнутого гемостаза.
- Не начинайте терапию Ксарелто® 10 мг раньше, чем через 6 часов после операции.
- Ксарелто® 10 мг применяется с осторожностью у пациентов с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин. Использование Ксарелто® не рекомендуется у пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения

Схема применения:¹



1 таблетка 20 мг 1 раз в день
во время приема пищи

КСАРЕЛТО®
Длительно

У пациентов с нарушением функции почек¹

Клиренс креатинина	Рекомендуемая доза
30–49 мл/мин	15 мг 1 раз в день
15–29 мл/мин	15 мг 1 раз в день, с осторожностью
<15 мл/мин	Не рекомендуется

Важные замечания¹

- Не требуется коррекции дозы в зависимости от возраста и веса пациента.

Профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием^{1,5}



0 мес

15 мг или 10 мг
(при клиренсе креатинина 30–49 мл/мин)¹

12 мес

20 мг или 15 мг
(при клиренсе креатинина 15–49 мл/мин)¹

Ксарелто® 1 раз в день
+ ингибитор рецептора P2Y12²

Ксарелто® 1 раз в день

¹ В исследовании PIONEER AF-PCI после ЧКВ первая доза Ксарелто® назначалась в течение 72–96 ч после удаления интродьюсера³
² Ксарелто® противопоказан пациентам с КЛкр <15 мл/мин; в исследовании PIONEER AF PCI, изучавшее применение Ксарелто® у пациентов с ФП после ЧКВ, не включались пациенты с КЛкр <30 мл/мин. Рекомендации по дозированию Ксарелто® для данной группы пациентов отсутствуют.
³ Максимум 12 месяцев.

Лечение тромбоза глубоких вен и тромбоза легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА

Схема применения:¹



С 1-го по 21-й день

С 22-го дня

После 6 месяцев

1 раз в день

1 раз в день

Оценить индивидуальный риск

Ксарелто® 15 мг
1 таблетка
2 раза в день

Ксарелто® 20 мг

Ксарелто® 10 мг
или
Ксарелто® 20 мг
Если имеется высокий риск рецидива ВТЭО

Период лечения с самым высоким риском рецидива ВТЭО²

Продолжение терапии

Продолжение терапии, пока сохраняется риск рецидива

Таблетки Ксарелто® 15 и 20 мг следует принимать во время еды.

У пациентов с нарушением функции почек¹

Клиренс креатинина	Рекомендуемая доза	
	Первые 3 недели	После 3 недель
30–49 мл/мин	15 мг 2 р/сутки	20 мг 1 р/сутки*
15–29 мл/мин	15 мг 2 р/сутки, с осторожностью	20 мг 1 р/сутки*, с осторожностью
<15 мл/мин	Не рекомендуется	Не рекомендуется

Важные замечания¹

- Длительность терапии определяется индивидуально у каждого пациента после тщательного сопоставления пользы лечения и риска кровотечения.
- Ксарелто® не рекомендуется в качестве альтернативы нефракционированному гепарину у пациентов с гемодинамически нестабильной ТЭЛА, а также у пациентов, которые могут нуждаться в проведении тромболитика или тромбэктомии.

*15 мг 1 р/сутки если риск возникновения кровотечения выше риска рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Данная рекомендация основана на фармакокинетическом моделировании и в клинических исследованиях не изучалась.
 ВТЭО – венозные тромбозы легочной артерии; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии.

Лечение венозной тромбоземболии (ВТЭ) и профилактика рецидивов ВТЭ у детей* в возрасте до 18 лет^{*,25}

Способ применения и дозы:

Доза и частота приема определяются на основании массы тела.

Рекомендованная доза препарата Ксарелто® для педиатрических пациентов от доношенных новорожденных (после по крайней мере 10 дней перорального вскармливания и с массой тела не менее 2,6 кг) до детей в возрасте до 18 лет

Масса тела (кг)		Режим. Доза ривароксабана (1 мг ривароксабана соответствует 1 мл суспензии)				Подходящий синий шприц
min	max	1 раз в день	2 раза в день	3 раза в день	Суммарная суточная доза	
2,6	<3			0,8 мг	2,4 мг	1 мл
3	<4			0,9 мг	2,7 мг	1 мл
4	<5			1,4 мг	4,2 мг	5 мл
5	<7			1,6 мг	4,8 мг	5 мл
7	<8			1,8 мг	5,4 мг	5 мл
8	<9			2,4 мг	7,2 мг	5 мл
9	<10			2,8 мг	8,4 мг	5 мл
10	<12			3,0 мг	9,0 мг	5 мл
12	<30		5 мг		10,0 мг	5 или 10 мл
30	<50	15 мг			15,0 мг	10 мл
≥50		20 мг			20,0 мг	10 мл

 У пациентов с массой тела не менее 2,6 кг и менее 30,0 кг должна применяться **только суспензия для приема внутрь**. Не делите таблетки Ксарелто® на части и не используйте таблетки Ксарелто® меньшей дозировки в попытке подбора дозы для детей с массой тела менее 30 кг.

У пациентов с массой тела не менее 30 кг препарат Ксарелто® может применяться в форме:²⁵

-  суспензии для приема внутрь или
- таблеток дозировкой 15 мг или 20 мг один раз в день.

 **Таблетки дозировкой 15 мг:** лечение и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела от 30 кг до 50 кг*.

 **Таблетки дозировкой 20 мг:** лечение и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела более 50 кг*.

* У доношенных новорожденных, младенцев, детей и подростков в возрасте до 18 лет.
* После по крайней мере 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии.
СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Частота приема



Суспензию для приема внутрь следует принимать во время кормления или приема пищи



При приеме 1 раз в день дозы следует принимать с интервалом примерно 24 ч



При приеме 2 раза в день дозы следует принимать с интервалом примерно 12 ч



При приеме 3 раза в день дозы следует принимать с интервалом примерно 8 ч



Таблетки Ксарелто® 15 и 20 мг следует принимать во время еды с интервалом примерно 24 часа.

У пациентов с нарушением функции почек²⁵

Возраст ребенка	Скорость клубочковой фильтрации (степень нарушения функции почек)	Рекомендуемая доза
1 год и старше	Легкая степень (СКФ 50-80 мл/мин/1,73 м ²)	Коррекции дозы не требуется
1 год и старше	Средняя или тяжелая степень (СКФ <50 мл/мин/1,73 м ²)	Не рекомендуется
До 1 года	Функция почек должна определяться только на основании креатинина сыворотки крови	Не рекомендуется к применению при показателях креатинина сыворотки крови выше 97,5 проценталя

Важные замечания²⁵

- Продолжительность лечения:**
Все дети, кроме детей в возрасте менее двух лет с катетер-ассоциированным тромбозом. Терапия должна продолжаться по крайней мере в течение 3 месяцев. Длительность лечения может быть увеличена до 12 месяцев в случае клинической необходимости. Данные в поддержку снижения дозы после 6 месяцев лечения у детей отсутствуют. Соотношение польза-риск при длительности терапии свыше 3 месяцев должно оцениваться индивидуально, принимая во внимание риск рецидива тромбоза и потенциальный риск кровотечения.
Дети в возрасте менее двух лет с катетер-ассоциированным тромбозом. Терапия должна продолжаться по крайней мере в течение 1 месяца. Длительность лечения может быть увеличена до 3 месяцев в случае клинической необходимости. Соотношение польза-риск при длительности терапии свыше 1 месяца должно оцениваться индивидуально, принимая во внимание риск повторного тромбоза и потенциальный риск кровотечения.
- Безопасность и эффективность препарата Ксарелто® у детей в возрасте от 0 до 18 лет** не были установлены по показаниям иным, чем лечение венозной тромбоземболии (ВТЭ) и профилактика рецидивов ВТЭ. По другим показаниям данные отсутствуют или недостаточны. Следовательно, препарат Ксарелто® не рекомендуется к применению у детей младше 18 лет по показаниям иным, чем лечение ВТЭ или профилактика рецидивов ВТЭ.

Профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, ИМ и тромбоза стента у пациентов после ОКС^{а,3}

Схема применения:³



Ксарелто®
2,5 мг
2 раза/день

+



АСК
75–100 мг
1 раз/день

±



Клопидогрел
75 мг
1 р/день

1 таблетка 2,5 мг 2 раза в день

в комбинации со стандартной антиагрегантной терапией (АСК или АСК + тиаенопиридин: клопидогрел или тиклопидин), вне зависимости от приема пищи

Продолжительность лечения 12–24 месяца

Важные замечания³

- ◆ Лечение Ксарелто® в дозе 2,5 мг следует начинать как можно раньше после стабилизации состояния пациента в ходе текущего ОКС:
 - минимум через 24 часа после госпитализации,
 - когда парентеральное введение антикоагулянтов обычно прекращается.
- ◆ Лечение Ксарелто® 2,5 мг 2 раза в сутки рекомендуется проводить на протяжении 12 месяцев. Решение о продлении лечения более 12 месяцев следует принимать на индивидуальной основе^б.
- ◆ Профиль эффективности и безопасности Ксарелто® 2,5 мг был доказан в исследовании в комбинации со стандартной антитромбоцитарной терапией (только АСК или АСК + клопидогрел или тиклопидин). Комбинация Ксарелто® 2,5 мг с другими антиагрегантами не была изучена и не рекомендуется.

Пациенты, подходящие для лечения Ксарелто® 2,5 мг 2 раза в день в комбинации со стандартной антиагрегантной терапией³:

- ◆ Пациенты после перенесенного ОКС с повышением уровня кардиоспецифических биомаркеров
- ◆ Пациенты без показаний к применению более высоких доз антикоагулянтов.

^а ОКС, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиаенопиридинами – клопидогрелом или тиклопидином.

^б Опыт применения препарата до 24 месяцев ограничен.

ОКС – острый коронарный синдром, АСК – ацетилсалициловая кислота.

Профилактика инсульта, ИМ и сердечно-сосудистой смерти, а также острой ишемии конечностей и общей смертности у пациентов с ИБС или ЗПА^{*,3}

Схема применения:³



Ксарелто®
2,5 мг
2 раза/день

+



АСК
75–100 мг
1 раз/день

1 таблетка 2,5 мг 2 раза в день

в комбинации с суточной дозой ацетилсалициловой кислоты (АСК) 75–100 мг

КСАРЕЛТО® 2,5 мг
Длительно

Ксарелто® 2,5 мг (ривароксабан) – единственный ПОАК, который можно применять у пациентов с ИБС и ЗПА и синусовым ритмом.

Важные замечания³

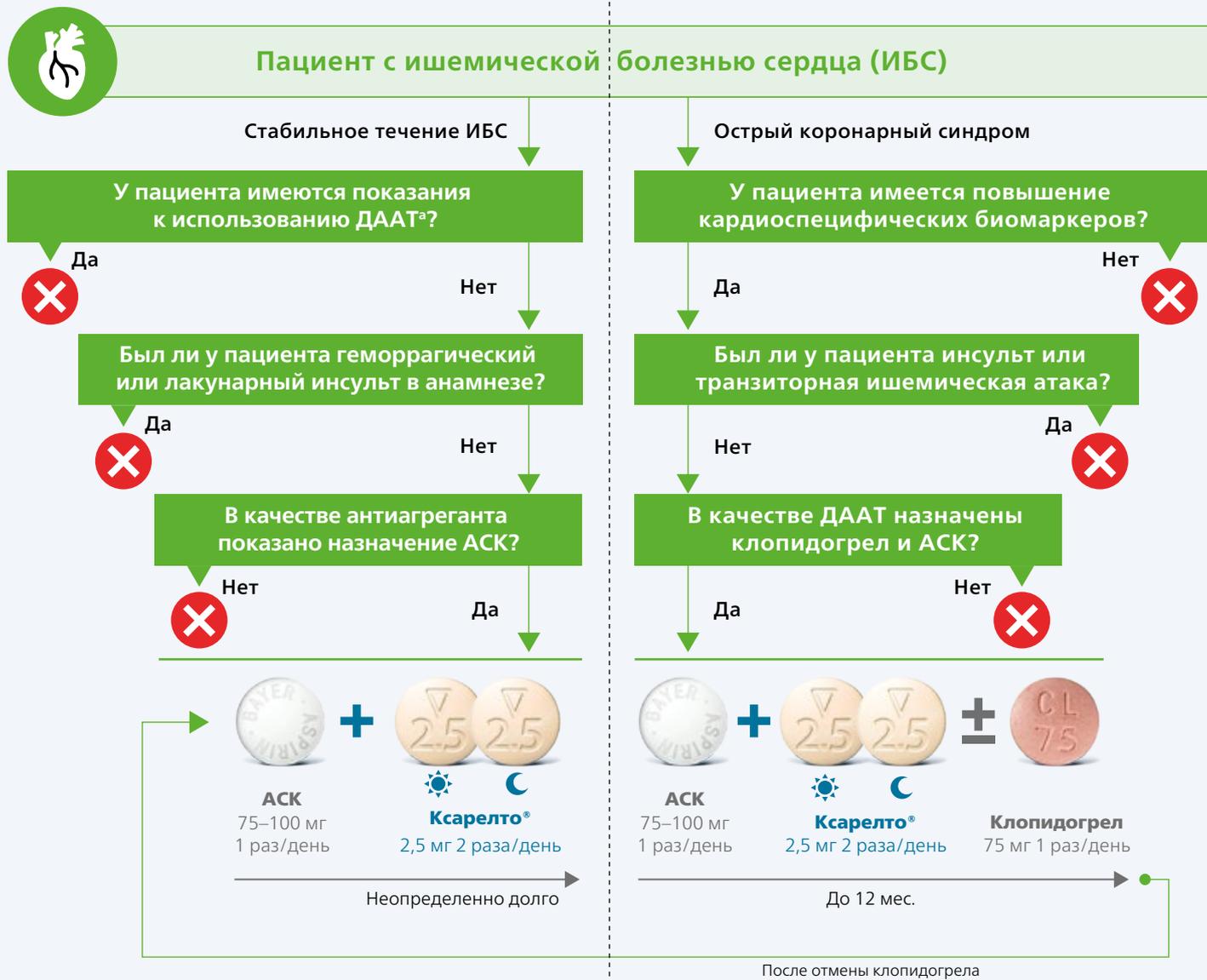
- ◆ Пациентам, которым диагностировали ИБС или ЗПА, лечение препаратом Ксарелто® 2,5 мг 2 р/день в комбинации с АСК 75–100 мг 1 р/день может быть начато в любое время.
- ◆ Пациенты с ИБС и высоким риском сердечно-сосудистых событий, которым в первую очередь следует рассмотреть добавление Ксарелто® 2,5 мг к АСК⁶⁻⁷:
 - мультифокальный атеросклероз (напр. заболевание периферических артерий, стеноз сонных артерий);
 - сопутствующий сахарный диабет;
 - инфаркт миокарда в анамнезе;
 - другие факторы, отягощающие прогноз (ХБП, сердечная недостаточность, курение, возраст ≥65 лет, нелакунарный ишемический инсульт ≥1 мес. назад).
- ◆ Комбинация Ксарелто® 2,5 мг 2 раза в день и АСК у пациентов с хронической ИБС не рекомендуется при наличии других показаний к антикоагулянтной терапии (механические клапаны, фибрилляция предсердий, лечение и профилактика рецидивов венозных тромбозов/ТЭЛА).

Пациентам, перенесшим нелакунарный ишемический инсульт, лечение препаратом Ксарелто® 2,5 мг 2 р/день в комбинации с АСК 75–100 мг 1 р/день может быть начато не ранее, чем через 1 месяц после события.

^{*} В комбинации с ацетилсалициловой кислотой.

ИМ – инфаркт миокарда, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЗПА – заболевание периферических артерий, ХБП – хроническая болезнь почек, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.

Какому пациенту следует рассмотреть добавление Ксарелто® 2,5 мг 2 р/д к антиагрегантной терапии?^{3,6-7}

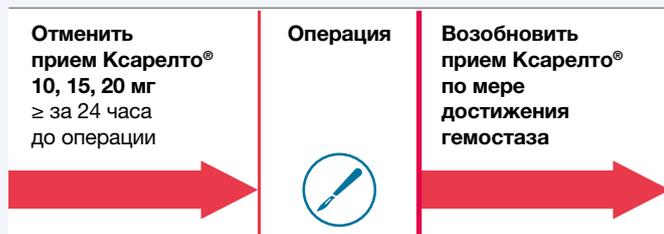


Показания

^a Например, плановое ЧКВ со стентированием, ОКС менее 1 года назад.

Тактика в особых ситуациях

Периоперационное ведение пациентов, получающих Ксарелто®^{1,2,8,9}



- Ксарелто® 2,5 мг следует отменить как минимум за 12 часов до хирургического вмешательства.³
- Если вмешательство не может быть отложено, следует сопоставить повышенный риск кровотечения и необходимость неотложного выполнения вмешательства.

Перевод пациентов с парентеральных антикоагулянтов (например, НМГ) на Ксарелто® 10 мг после больших ортопедических операций на нижних конечностях²



Определение параметров коагуляции на фоне терапии Ксарелто®

В период лечения Ксарелто® проводить мониторинг параметров свертывания крови не требуется¹⁻³.

Коагуляционный тест	Применение теста
МНО (международное нормализованное отношение)	Не может применяться для ривароксабана, т.к. МНО откалибровано и сертифицировано только для производных кумарина (варфарина)
Протромбиновое время	Ривароксабан оказывает дозозависимое влияние на протромбиновое время. Увеличение протромбинового времени может свидетельствовать о наличии ривароксабана в плазме
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и результат HepTest	Не рекомендуется использовать для оценки фармакодинамических эффектов ривароксабана
Анти-фактор Ха (калиброванный количественный тест)	Тест может применяться для измерения концентрации ривароксабана, если для этого есть клиническое обоснование

НМГ – низкомолекулярный гепарин.

Перевод пациентов с одного антикоагулянта на другой⁹

Перевод пациентов на Ксарелто® с других ПОАК



Ксарелто® можно принимать вместо следующей дозы препарата, относящегося к группе ПОАК. Если ожидается повышение концентрации ПОАК в плазме (например, у пациента с нарушенной функцией почек), прием Ксарелто® может быть на время отложен.

Перевод пациентов с Ксарелто® на другие ПОАК

Терапию препаратом, относящимся к группе ПОАК, можно начинать вместо следующей дозы Ксарелто®. Если ожидается повышенная концентрация ривароксабана в плазме (например у пациента с нарушенной функцией почек), прием ПОАК может быть на время отложен.

Схема перехода с варфарина на Ксарелто®¹



- При профилактике инсульта и системной тромбоемболии следует прекратить лечение варфарином и начать лечение Ксарелто® при величине МНО $\leq 3,0$.
- При ТГВ и ТЭЛА следует прекратить лечение варфарином и начать лечение Ксарелто® при величине МНО $\leq 2,5$.

- При переходе пациентов с варфарина на Ксарелто®, после приема Ксарелто® значения МНО будут ошибочно завышенными. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности Ксарелто® и поэтому не должно использоваться с этой целью.

Схема перехода с Ксарелто® на варфарин¹

- Очень важно обеспечить адекватную антикоагуляцию и при этом минимизировать риск кровотечения при переходе с одного препарата на другой.
- При переходе с Ксарелто® на варфарин пациентам следует одновременно принимать оба препарата до тех пор, пока МНО не достигнет $\geq 2,0$.
- В течение первых двух дней переходного периода должна применяться стандартная доза варфарина с последующим подбором дозы в зависимости от величины МНО.
- Во время одновременного применения Ксарелто® и варфарина МНО должно определяться не ранее чем через 24 часа после предыдущего приема, но до приема следующей дозы Ксарелто®.
- После прекращения применения Ксарелто® значение МНО может быть достоверно определено через 24 часа после приема последней дозы.

Перевод пациентов с инъекционных антикоагулянтов на Ксарелто®^{1,2}

- В случае, если терапия была начата с использованием парентеральных антикоагулянтов, то в дальнейшем возможен переход на Ксарелто®
- Применение Ксарелто® следует начинать за 0–2 часа до времени следующего планового парентерального введения антикоагулянта (например, НМГ) или в момент прекращения непрерывного парентерального введения препарата (например, НФГ).

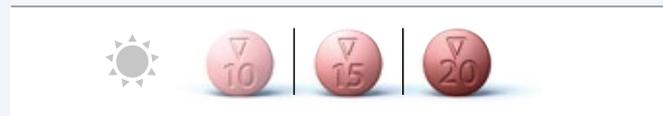
Перевод пациентов, получающих лечение в связи с ТГВ или ТЭЛА или с целью профилактики рецидива ТГВ или ТЭЛА



НМГ – низкомолекулярный гепарин, НФГ – нефракционированный гепарин, ТГВ – тромбоз глубоких вен, ТЭЛА – тромбоз легочной артерии.

Если пропущена таблетка Ксарелто®

Ксарелто® 10/15/20 мг 1 таблетка 1 раз в день^{1,2}



- Если пациент пропустил прием очередной дозы, то необходимо немедленно принять Ксарелто® и на следующий день продолжать регулярный прием в соответствии с рекомендованным режимом.
- Не следует удваивать принимаемую дозу для компенсации пропущенной ранее.

Ксарелто® 15 мг 1 таблетка 2 раза в день¹



- Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования 15 мг 2 раза в день во время лечения ТГВ и ТЭЛА, то пациент должен немедленно принять Ксарелто® для достижения суточной дозы 30 мг. Таким образом, 2 таблетки 15 мг могут быть приняты в один прием. На следующий день пациент должен продолжать регулярный прием препарата в соответствии с рекомендованным режимом.

Ксарелто® 2,5 мг 1 таблетка 2 раза в день³



- Если прием очередной дозы пропущен, пациент должен продолжить регулярный прием в соответствии с рекомендованным режимом, то есть принять таблетку в следующий запланированный прием.
- Не следует удваивать принимаемую дозу для компенсации пропущенной ранее.

Лекарственные взаимодействия¹⁻³

При применении Ксарелто®, как и других прямых антикоагулянтов, метаболизм которых осуществляется посредством системы цитохрома Р450, следует особо уделять внимание возможности совместного применения с мощными ингибиторами или индукторами СУР3А4 и Р-гликопротеина.

Ксарелто® не рекомендуется к применению у пациентов, получающих сильные ингибиторы изофермента СУР3А4 и Р-гликопротеина, так как это может привести к повышению концентрации препарата в плазме и, как следствие, к повышению риска развития кровотечения.

Совместное применение Ксарелто® и индукторов СУР3А4 и Р-гликопротеина приводит к снижению концентрации ривароксабана и параллельному уменьшению его фармакодинамических эффектов, что может снизить эффективность проводимой терапии.

Основные лекарственные взаимодействия¹

Лекарственные препараты	Совместное применение с Ксарелто®	Концентрация ривароксабана в плазме	Комментарии
Ингибиторы протеазы ВИЧ			Ксарелто® не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение ингибиторами протеазы ВИЧ
Азоловые противогрибковые средства: кетоконазол, интраконазол, вориконазол, позаконазол			Ксарелто® не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы. Флуконазол, умеренный ингибитор изофермента СУР3А4, оказывает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана и может применяться с ним одновременно

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.

Тактика при кровотечениях

Тактика лечения зависит от степени тяжести кровотечения^{1,8,9}

Малые кровотечения

Отложить или отменить следующую дозу Ксарелто®. Пересмотреть сопутствующие препараты

Нежизнеугрожающие большие кровотечения



Поддерживающая терапия:

- Механическая компрессия
- Гемостаз: хирургический или эндоскопический (в случае ЖКК)
- Восполнение жидкости
- Переливание компонентов крови: эритроцитов (если требуется), тромбоцитов*
- Рассмотреть применение транексамовой кислоты
- Поддержание диуреза

Жизнеугрожающее кровотечение



Все методы контроля нежизнеугрожающих кровотечений.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к устранению кровотечения, может быть назначен специфический антидот андексанет альфа[†] или специфические прокоагулянтные препараты, например, концентрат протромбинового комплекса, активированный концентрат протромбинового комплекса или рекомбинантный фактор VIIa (r-FVIIa) .

Однако в настоящее время опыт применения данных лекарственных препаратов у взрослых и детей, получающих ривароксабан, весьма ограничен. Данные рекомендации также основаны на ограниченных неклинических данных

Основные противопоказания к применению Ксарелто®¹⁻³

- Заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечений, включая пациентов с циррозом печени (класс В и С по классификации Чайлд-Пью).
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами.
- Клинически значимые активные кровотечения.
- Повышенная чувствительность к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке.
- Врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Почечная недостаточность (клиренс креатинина <15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют).
- Повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения (например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, недавнее внутримозговое кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга).
- Дополнительно для таблеток 2,5 мг:
 - лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку.

* При тромбоцитопении $\leq 60 \cdot 10^9/\text{л}$ или тромбоцитии.

[†] не одобрен для применения на территории РФ.

ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение, ОКС – острый коронарный синдром.

Антидот

- Прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) имеют преимущество короткого периода полувыведения по сравнению с АВК¹⁰⁻¹².
- В случае развития кровотечений на ПОАК в большинстве случаев для остановки достаточно отменить препарат и при необходимости можно использовать соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия, хирургический гемостаз, инфузионная терапия^{1-3,9}.
- В настоящее время специфические средства восстановления гемостаза для ингибиторов фактора Ха не зарегистрированы для медицинского применения в России.

Общая характеристика
лекарственного препарата
Ксарелто® 2,5 мг



Общая характеристика
лекарственного препарата
Ксарелто® 10 мг



Инструкция
по медицинскому
применению препарата
Ксарелто® 15, 20 мг



Инструкция
по медицинскому
применению препарата
Ксарелто® суспензия



Ксарелто® – лидер среди прямых пероральных антикоагулянтов в России^{*,13}

- Профиль ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ, продемонстрированный в рандомизированных исследованиях, ДОПОЛНЕН ДАННЫМИ реальной клинической практики¹⁴⁻²²
- Опыт практического применения Ксарелто® ПО 8 ПОКАЗАНИЯМ более чем У 120# МИЛЛИОНОВ пациентов^{*,1-3,13-23}

* Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов, подвергающихся большому ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях; профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда и тромбоза стента у пациентов после острого коронарного синдрома; профилактика инсульта, инфаркта миокарда и смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, а также профилактика острой ишемии конечностей и общей смертности у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или заболеванием периферических артерий (ЗПА); лечение тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА); лечение тромбоза глубоких вен и профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен и ТЭЛА. Перечень зарегистрированных показаний к применению может отличаться в разных странах. Полную формулировку показаний смотрите в инструкциях по применению.

Расчетные данные БАЙЕР на основе IQVIAdata (source used: IQVIA MIDAS, Database Quarterly Sales Q4 2022). Interim country panel excluding INDONESIA TOTAL MARKET.

* По данным аудита IQVIA: розница/госпитальный/льгота, в стоимостном выражении, в оптовых ценах, Январь – Декабрь 2023.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксарелто® 15/20 мг ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 16.11.2022 г. 2. Общая характеристика лекарственного препарата Ксарелто® 10 мг от 24.11.2023 г. 3. Общая характеристика лекарственного препарата Ксарелто® 2,5 мг от 09.01.2024 г. 4. Kubitza D. et al. Clin Pharmacol Drug Dev. 2013; 2(3): 270–277. 5. Gibson C.M. et al. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. New Engl J Med. 2016. 6. Eikelboom J.W., Connolly S.J., Bosch J. et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017; 377: 1319–30. 7. Карпов Ю. А. с соавт. Значение результатов исследования COMPASS для клинической практики. Заключение совета экспертов от 22 ноября 2017 г. Кардиология. 2018; 58(4). DOI: 10.18087/cardio.2018.42. 8. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. European Heart Journal, Volume 37, Issue 38, 7 October 2016, Pages 2893–2962. 9. Steffel J. et al. European Heart Journal, Volume 39, Issue 16, 21 April 2018, Pages 1330–1393. 10. Kubitza D. et al. Clin Pharmacol Ther. 2005; 78: 412–421. 11. Kubitza D. et al. Eur J Clin Pharmacol. 2005; 61: 873–880. 12. Kubitza D. et al. Curr Med Res Opin. 2008; 24: 2757–2765. 13. Внутренний архив БАЙЕР: по данным аудита IQVIA: розница/госпитальный/льгота, в стоимостном выражении, в оптовых ценах, Январь–Декабрь 2023. 14. Ageno W. et al. Lancet Haematol. 2016;3(1):e12–e21. 15. Turpie A.G. et al. Thromb Haemost. 2014; 111:94–102. 16. Kirchhof P. J Am Coll Cardiol. 2018 Jul. 10; 72(2): 141–153. doi: 10.1016/j.jacc.2018.04.058. 17. Xarelto® (rivaroxaban). Summary of Product Characteristics as approved by the European Commission. 18. Patel M.R. et al. N Engl J Med. 2011; 365: 883–891. 19. Prins M.H. et al. Thromb J. 2013; 11: 21. 20. The EINSTEIN Investigators. N Engl J Med. 2010; 363: 2499–2510. 21. Russell R.D. et al. Thrombosis. 2013; 2013: 762310. 22. Mega J.L. et al. N Engl J Med. 2012 Jan 5; 366(1): 9–19. 23. Internal calculation based on IQVIA MIDAS, Database Quarterly Sales Q4 2022. 24. Brendan L Limone et al. Timing of recurrent venous thromboembolism early after the index event: a meta-analysis of randomized controlled trials. Thromb Res. 2013 Oct;132(4):420–6. doi: 10.1016/j.thromres.2013.08.003. 25. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксарелто® гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь для детей от 24.11.2022 г.

АО «БАЙЕР». 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 231 1200.