



Руководство для специалистов здравоохранения по назначению Ксарелто® (ривароксабан)

Памятка для пациента	4
Рекомендованные дозировки	4
Дозировка у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий	4
Пациенты с нарушением функции почек:	4
Продолжительность терапии:	5
Пропуск дозы:	5
Пациенты подвергающиеся кардиоверсии:	5
Дозировка для лечения тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА	6
Пациенты с ТГВ/ТЭЛА и почечной недостаточностью	6
Продолжительность терапии:	7
Пропущенная доза:	7
Профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов, подвергающихся большим ортопедическим вмешательствам на нижних конечностях	7
Пациенты с почечной недостаточностью:	8
Продолжительность терапии:	8
Пропуск дозы:	8
Профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда после острого коронарного синдрома, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров	8
Пациенты с почечной недостаточностью:	9
Продолжительность терапии:	9
Иные противопоказания у пациентов с ОКС	9
Пропущенная доза	9

Пероральное применение	10
Периоперационное ведение пациентов, получающих Ксарелто	10
Ксарелто при спинальной / эпидуральной анестезии	11
Перевод пациентов с антагониста витамина К на Ксарелто	12
Перевод пациентов с Ксарелто на антагонист витамина К	12
Перевод пациентов с инъекционных антикоагулянтов на Ксарелто	13
Перевод пациентов с Ксарелто на инъекционные антикоагулянты	14
Перевод пациентов с Ксарелто на другие оральные антикоагулянты (не антагонисты витамина К)	14
Пациенты с высоким риском кровотечений	14
Пациенты с нарушениями в работе почек	15
Пациенты получающие сопутствующую терапию другими лекарствами	15
Пациенты с другими факторами риска кровотечений	15
Другие противопоказания	15
Передозировка	16
Проверка коагуляции	16

Памятка для пациента

Памятка предназначена для пациентов, которым назначен препарат Ксарелто в дозировке 2,5, 10, 15 и 20 мг.

Каждому пациенту, которому назначен Ксарелто в дозировке 2,5, 10, 15 и 20 мг, следует предоставить памятку для пациента, а также необходимо пояснить больному последствия лечения антикоагулянтом.

Памятка пациента сообщит лечащему врачу об антикоагулянтной терапии пациента и будет содержать необходимую информацию для чрезвычайных ситуаций. Больной должен быть проинструктирован о необходимости всегда носить с собой памятку пациента и предоставлять его каждому врачу.

Рекомендованные дозировки

Дозировка у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий

Рекомендованная дозировка для профилактики инсульта и системной тромбозии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий составляет 20 мг один раз в день.

СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ



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

*Пациенты с нарушением функции почек:

Для пациентов с умеренным (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) или тяжелым (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) нарушением функции почек рекомендованная доза составляет 15 мг один раз в день. Ксарелто должен назначаться с осторожностью для пациентов с тяжелыми нарушениями в работе почек (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) и не рекомендован для пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин.

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

Ксарелто следует использовать с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью, одновременно получающих другие лекарственные средства, которые увеличивают концентрацию ривароксабана в плазме.

Продолжительность терапии:

Терапия Ксарелто должна продолжаться на протяжении длительного срока, при условии, что преимущество профилактики инсульта превышает потенциальный риск кровотечения.

Пропуск дозы:

При пропуске дозы, пациент должен немедленно принять таблетку Ксарелто и продолжить однократный прием на следующий день в соответствии с рекомендациями. Не следует удваивать дозу в тот же день, чтобы восполнить пропущенную дозу.

Пациенты подвергающиеся кардиоверсии:

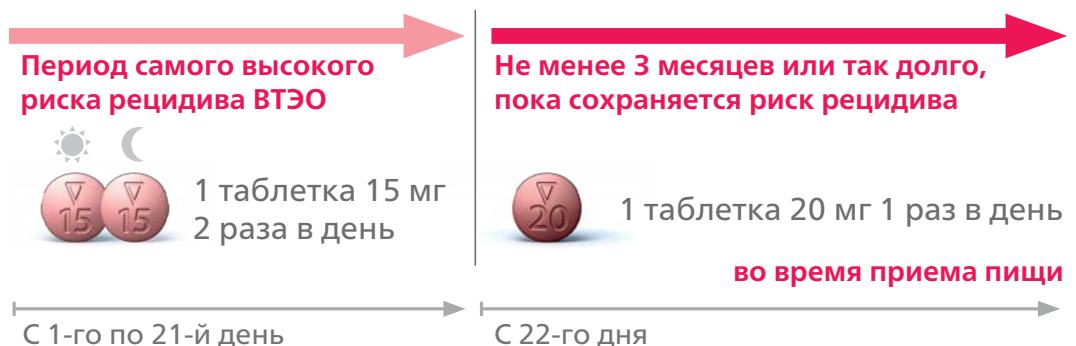
Терапия Ксарелто может быть начата или продолжена у пациентов, которым может потребоваться кардиоверсия.

При проведении кардиоверсии в сопровождении транспищеводной эхокардиографии у пациентов, ранее не получавших антикоагулянты, лечение Ксарелто должно начинаться не менее чем за 4 часа до кардиоверсии, чтобы обеспечить адекватную антикоагуляцию. Перед процедурой кардиоверсии необходимо подтверждение, что пациент принимал Ксарелто в соответствии с предписаниями. Решения о начале и длительности лечения необходимо принимать в соответствии с установленными рекомендациями об антикоагулянтной терапии у пациентов, перенесших кардиоверсию.

Дозировка для лечения тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА

Пациенты получают первоначальное лечение на протяжении трех недель в виде Ксарелто 15 мг два раза в день. В дальнейшем показано применение по 20 мг 1 раз в день.

СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ



*Пациенты с ТГВ/ТЭЛА и почечной недостаточностью

Пациентам с умеренным (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) или тяжелым (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) нарушением функций почек для лечения острого ТГВ, острой ТЭЛА и профилактики рецидива ТГВ и ТЭЛА назначается доза 15 мг два раза в день на протяжении первых трех недель с начала лечения.

После этого рекомендованная доза составляет 20 мг один раз в день. Снижение дозы с 20 мг до 15 мг один раз в день следует учитывать, если оцениваемый риск возникновения кровотечения у пациента превышает риск рецидива ТГВ и ТЭЛА. Рекомендации по использованию 15 мг основаны на фармакокинетическом моделировании и не были изучены в клинической практике. Ксарелто должен назначаться с осторожностью для пациентов с тяжелыми нарушениями в работе почек (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) и не рекомендован для пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин.

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

Ксарелто следует использовать с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью, одновременно получающих другие лекарственные средства, которые увеличивают концентрацию ривароксабана в плазме.

Продолжительность терапии:

Продолжительность терапии должна подбираться индивидуально после оценки эффективности лечения в сравнении с риском кровотечения.

Пропущенная доза:

- ◆ Прием дважды в день (15 мг на протяжении первых трех недель): Если пропущена доза, пациент должен немедленно принять Ксарелто для достижения суточной нормы в 30 мг. В этом случае можно принять 2 таблетки 15 мг однократно. На следующий день необходимо продолжать прием 15 мг два раза в день в соответствии с рекомендованным режимом.
- ◆ Прием один раз в день (20 мг после 21 дня приема): Если пропущена доза, пациент должен немедленно принять Ксарелто и продолжить на следующий день однократный прием в соответствии с рекомендациями. Не следует удваивать принимаемую дозу для компенсации пропущенной ранее.

Профилактика венозной тромбэмболии у пациентов, подвергающихся большому ортопедическим вмешательствам на нижних конечностях

Для профилактики венозных тромбэмболических событий пациентам после больших ортопедических операций на нижних конечностях рекомендуется Ксарелто в дозе 10 мг 1 раз в день.

СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ

Продолжительность терапии:

5 недель – после большой операции на тазобедренном суставе;

2 недели – после большой операции на коленном суставе



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

Важно:

Ксарелто 10 мг не назначается до операции. Ксарелто 10 мг назначается через 6–10 часов после операции по достижении гемостаза. Не следует начинать терапию Ксарелто 10 мг раньше чем через 6 часов после операции.

Пациенты с почечной недостаточностью:

Нет необходимости в корректировке дозы у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30–49 мл/мин). Ксарелто должен применяться с осторожностью у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) и не рекомендован пациентам с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) попутно получающих другие медицинские препараты, увеличивающие концентрацию ривароксабана в плазме, Ксарелто должен применяться с осторожностью.

Продолжительность терапии:

Рекомендуемая продолжительность терапии составляет 5 недель после большой операции на тазобедренном суставе и 2 недели после большой операции на коленном суставе.

Пропуск дозы:

При пропуске дозы пациент должен немедленно принять таблетку Ксарелто и продолжить однократный прием на следующий день в соответствии с рекомендациями. Не следует удваивать дозу в тот же день, чтобы восполнить пропущенную дозу.

Профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда после острого коронарного синдрома, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров

Рекомендуется начинать прием Ксарелто 2,5 мг два раза в день, как можно раньше после стабилизации пациента в ходе текущего ОКС, минимум через 24 часа после госпитализации и тогда, когда парентеральное введение антикоагулянтов обычно прекращается.

СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ

Продолжительность лечения 12–24 месяца



1 таблетка 2,5 мг 2 раза в день
в комбинации со стандартной антиагрегантной терапией (АСК или АСК + тиенопиридин: клопидогрел или тиклопидин), вне зависимости от приема пищи

В дополнении к Ксарелто 2,5 мг, пациенты должны получать стандартную антиагрегантную терапию: суточную дозу ацетилсалициловой кислоты (75–100 мг)

или суточную дозу АСК в комплексе с суточной дозой клопидогрела (75 мг) или аналогичной тиклопидина.

Лечение в комбинации с другими антиагрегатными препаратами, такими как тикагрелор и прасугрел, не было изучено и не рекомендуется.

Пациенты с почечной недостаточностью:

Нет необходимости в корректировке дозы у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30–49 мл/мин). Ксарелто должен применяться с осторожностью у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) и не рекомендован пациентам с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) попутно получающих другие медицинские препараты, увеличивающие концентрацию ривароксана в плазме, Ксарелто должен применяться с осторожностью.

Продолжительность терапии:

Терапия должна постоянно оцениваться для каждого пациента на основании соотношения риска ишемических событий к рискам кровотечений. Продолжительность лечения более 12 месяцев должна оцениваться индивидуально для пациента, поскольку опыт применения препарата до 24 месяцев ограничен.

Лечение ОКС с помощью Ксарелто и антиагрегантами противопоказано у пациентов с инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе.

Пропущенная доза:

При пропуске дозы пациент должен продолжать прием в соответствии с рекомендациями согласно графику приема. Не следует удваивать дозу для восполнения пропущенной дозы.

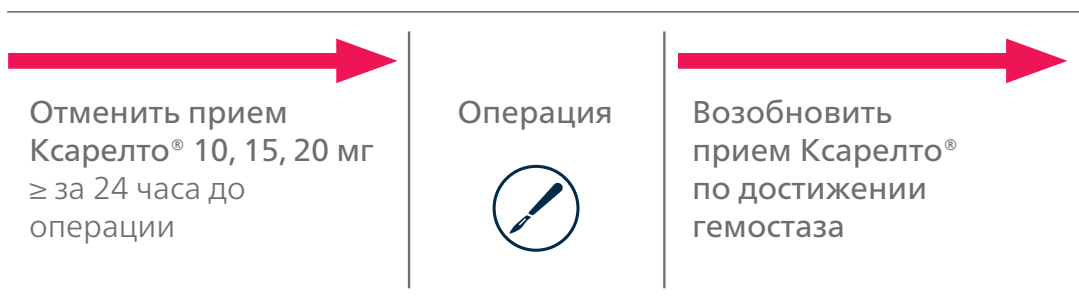
Пероральное применение

Ксарелто 2,5 и 10 мг принимается независимо от приема пищи. Ксарелто 15 и 20 мг необходимо принимать во время еды. Прием этих дозировок с пищей поддержит требуемое всасывание препарата, что обеспечит высокую пероральную биодоступность.

Для пациентов, которые не могут принять целую таблетку, таблетка «Ксарелто» может быть измельчена и смешана с водой или яблочным пюре непосредственно перед приемом, после чего должна быть принята внутрь. После приема измельченных таблеток Ксарелто 15 мг или 20 мг, доза должна немедленно сопровождаться пищей.

Измельченная таблетка Ксарелто может быть введена через желудочный зонд. Положение зонда в ЖКТ необходимо дополнительно согласовать с врачом перед приемом Ксарелто. Измельченную таблетку следует вводить через желудочный зонд в небольшом количестве воды, после чего необходимо ввести небольшое количество воды для того, чтобы смыть остатки препарата со стенок зонда.

Периоперационное ведение пациентов, получающих Ксарелто

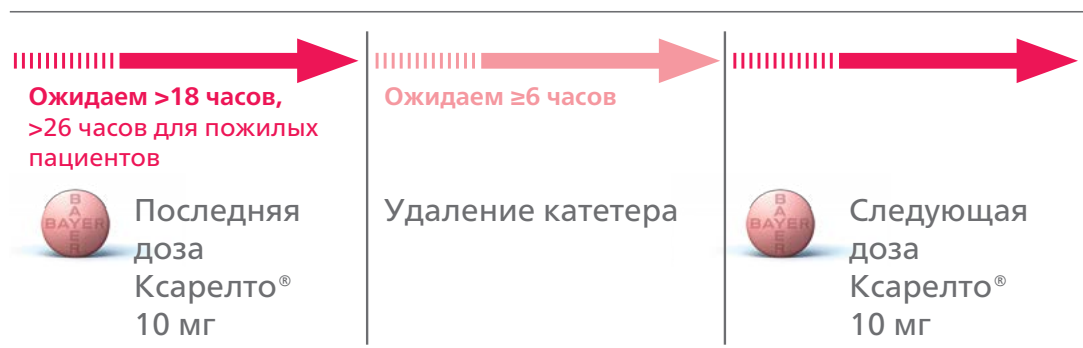


При необходимости инвазивной процедуры или хирургического вмешательства:

- ◆ Ксарелто должен быть отменен как минимум за 24 часа до хирургического вмешательства.
- ◆ Ксарелто 2,5 мг должен быть отменен как минимум за 12 часов до хирургического вмешательства.
- ◆ Если вмешательство не может быть отложено, следует сопоставить повышенный риск кровотечения и необходимость неотложного выполнения вмешательства.
- ◆ После инвазивной процедуры или хирургического вмешательства терапию Ксарелто® следует возобновить, как только позволяет клиническая ситуация по достижении адекватного гемостаза.

Ксарелто при спинальной / эпидуральной анестезии

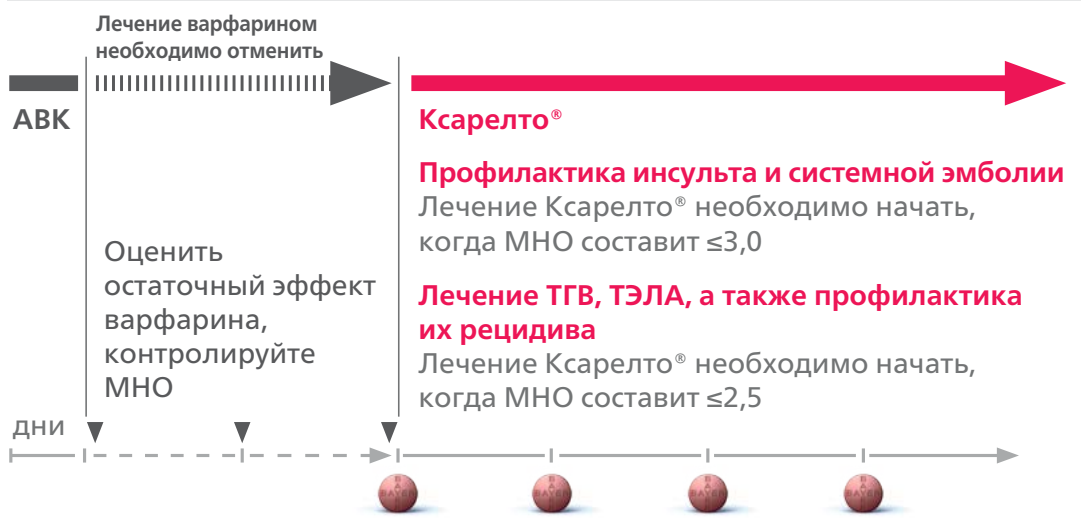
При применении нейроаксиальной анестезии (спинальной/эпидуральной) или спинальной/эпидуральной пункции, пациенты, получающие антитромботические средства для профилактики тромбоэмболических осложнений, подвергаются риску развития эпидуральной или спинальной гематомы, что может привести к длительному или постоянному параличу. Риск этих событий может быть увеличен за счет использования послеоперационных эпидуральных катетеров или сопутствующего использования лекарственных средств, влияющих на гемостаз. Риск также может быть увеличен путем травматической или повторной эпидуральной или спинальной пункции. Пациентам следует регулярно контролировать наличие признаков и симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость ног, нарушение функции кишечника или мочевого пузыря). При наблюдении компрессии невралных структур, необходима срочная диагностика и лечение. Перед нейроаксиальным вмешательством врач должен рассмотреть соотношения риска и пользы риска у пациентов на антикоагулянтной терапии или у пациентов, которые будут получать антикоагулянты для тромбопрофилактики.



По крайней мере 18 часов (26 часов для пожилых пациентов) должны пройти после последнего приема ривароксабана до удаления эпидурального катетера. После удаления катетера должно пройти не менее 6 часов до введения следующей дозы ривароксабана. Если произошла травматическая пункция, введение ривароксабана должно быть отложено на 24 часа.

Перевод пациентов с антагониста витамина К на Ксарелто

ПЕРЕВОД ПАЦИЕНТОВ С АНТАГОНИСТА ВИТАМИНА К НА КСАРЕЛТО®



Для пациентов, получавших лечение для профилактики инсульта и системной эмболии, терапию АВК следует прекратить, а лечение Ксарелто начать при МНО ≤ 3 .

Для пациентов, получавших лечение ТГВ, ТЭЛА а также для профилактики их рецидива, терапию АВК следует прекратить, а лечение Ксарелто начать при МНО $\leq 2,5$.

Измерение МНО не подходит для измерения антикоагулянтной активности Ксарелто и поэтому не должно использоваться для этой цели. Лечение только Ксарелто не требует рутинного контроля коагуляции.

Перевод пациентов с Ксарелто на антагонист витамина К

Очень важно обеспечить адекватную антикоагуляцию и при этом минимизировать риск кровотечения при переходе с одного препарата на другой.

При переходе с Ксарелто на АВК пациентам следует одновременно принимать оба препарата до тех пор, пока МНО не достигнет $\geq 2,0$.

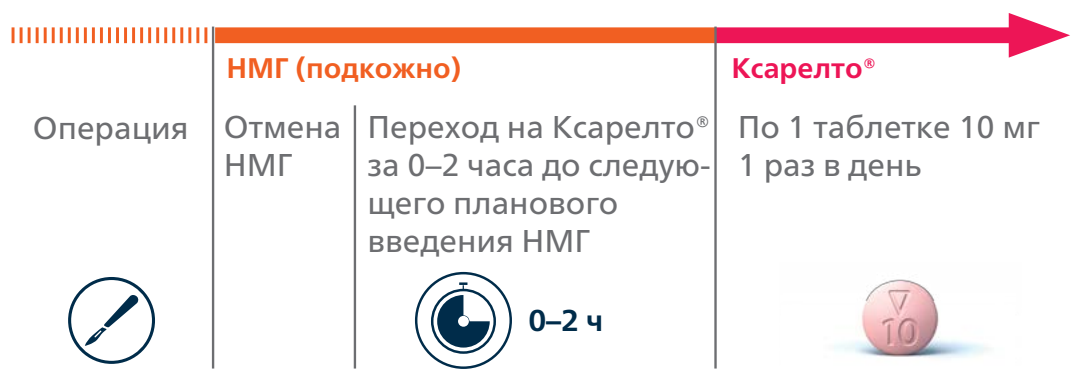
В течение первых двух дней переходного периода должна применяться стандартная доза АВК с последующей дозой АВК, определяемой в зависимости от величины МНО.

Во время одновременного применения Ксарелто и АВК МНО должно определяться не ранее чем через 24 часа после предыдущего приема, но до приема следующей дозы Ксарелто.

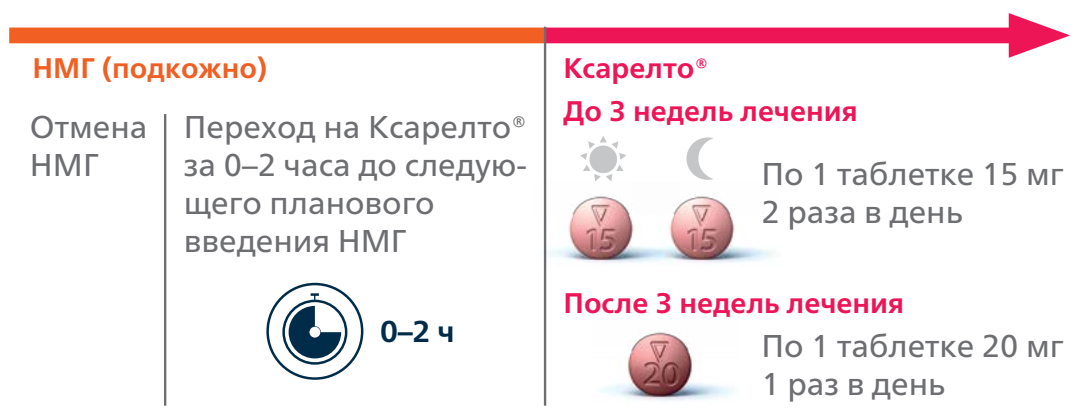
После прекращения применения Ксарелто® значение МНО может быть достоверно определено через 24 часа после приема последней дозы.

Перевод пациентов с инъекционных антикоагулянтов на Ксарелто

Применение Ксарелто следует начинать за 0–2 часа до времени следующего планового парентерального введения антикоагулянта (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного парентерального введения препарата (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).



Рекомендованная начальная доза при лечении острого ТГВ или ТЭЛА составляет 15 мг 2 раза в день в течение первых 3 недель с последующим переходом на дозу 20 мг один раз в день для дальнейшего лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА.



Перевод пациентов с Ксарелто на инъекционные антикоагулянты

Необходимо ввести пациенту дозу парентерального антикоагулянта вместо следующей дозы Ксарелто.

Перевод пациентов на Ксарелто с других НОАК

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



Перевод пациентов с Ксарелто на другие НОАК

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

Пациенты с высоким риском кровотечений

Как и все антикоагулянты, Ксарелто может увеличивать риск кровотечений, поэтому применение Ксарелто противопоказано у пациентов:

- ◆ С клинически значимым активным кровотечением;
- ◆ С повреждением или состоянием, связанным 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, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга);
- ◆ Получающих сопутствующее лечение любыми другими антикоагулянтами, например: нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, далтепарин и т.д.), производные гепарина (фондпаринукс и т.д.), пероральные антикоагулянты (варфарин, дабигатрана этексилат, апиксабан и т.д.), за исключением случаев смены антикоагулянтной терапии или когда применяется НФГ в дозах, необходимых для поддержания открытого центрального венозного или артериального катетера;
- ◆ С циррозом печени и нарушением функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью.

Несколько подгрупп пациентов подвергаются повышенному риску и должны тщательно контролироваться на наличие признаков и симптомов осложнений кровотечения.

Решение о лечении этих пациентов должно быть сделано после оценки эффективности лечения в сравнении с риском кровотечения.

Пациенты с нарушениями в работе почек

При лечении пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 49–30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови, и при лечении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 29–15 мл/мин) следует соблюдать осторожность. Использование Ксарелто у пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин не рекомендуется.

Пациенты, получающие сопутствующую терапию другими лекарствами

- ◆ Ксарелто не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ.
- ◆ Получающие лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства).
- ◆ Назначение Ксарелто 2,5 мг в комбинации со стандартной антиагрегантной

терапией пациентам с повышенным риском кровотечения должно проводиться с учетом баланса риск/польза в отношении профилактики атеротромботических событий.

Пациенты с другими факторами риска кровотечений

Как и в случае других антитромботических препаратов, Ксарелто следует применять с осторожностью пациентам с факторами, повышающими риск кровотечения, такими как:

- ◆ врожденные или приобретенные нарушения кровотечения
- ◆ неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия
- ◆ другое желудочно-кишечное заболевание без активного изъязвления, которое может потенциально привести к осложнениям в форме кровотечения (например, воспалительное заболевание кишечника, эзофагит, гастрит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь)
- ◆ сосудистая ретинопатия
- ◆ бронхоэктазы или кровотечения из легких в анамнезе.

Другие противопоказания

Ксарелто противопоказан во время беременности и грудного вскармливания. Ксарелто также противопоказан при повышенной чувствительности к ривароксабану или любым вспомогательным веществам, содержащимся в таблетке.

Передозировка

В связи с ограниченным всасыванием ожидается развитие низкоуровневого плато концентрации препарата без дальнейшего увеличения его средней концентрации в плазме крови при применении доз, превышающих терапевтические, равных 50 мг и выше. В случае передозировки для снижения всасывания ривароксабана можно использовать активированный уголь. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

Тактика лечения зависит от степени тяжести кровотечения – при малых кровотечениях необходимо отложить следующую дозу или прекратить прием Ксарелто. В случае возникновения больших кровотечений возможна следующая поддерживающая терапия:

- ◆ Локальная компрессия;
- ◆ Возможность хирургического гемостаза;
- ◆ Гемодинамическая поддержка;
- ◆ Трансфузия свежзамороженной плазмы;
- ◆ Гемостатические препараты.

При жизнеугрожающих кровотечениях, которое нельзя контролировать с помощью вышеуказанных мер, возможно назначение специфических прокоагулянтов, например концентрата протромбинового комплекса, концентрата активированного протромбинового комплекса или рекомбинантного фактора VIIa (rFVIIa).

Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих Ксарелто®, очень ограничен.

Проверка коагуляции

Препарат Ксарелто не требует рутинного контроля коагуляции. Тем не менее, измерение количества Ксарелто может быть полезно в исключительных ситуациях, когда знание воздействия Ксарелто может помочь принять клинические решения, например, передозировку и экстренную хирургию.

Анализы Anti-FXa со специфической калибровкой для Ксарелто для измерения уровня ривароксабана в настоящее время являются коммерчески доступными. Если клинически необходимо, гемостатический статус также можно оценить при помощи подсчета протромбинового времени с использованием набора Neoplastin.

Следующие тесты на коагуляцию демонстрируют увеличенное значение при терапии Ксарелто: протромбиновое время (ПТВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и рассчитанное международное нормированное отношение (МНО). Поскольку МНО откалибровано и сертифицировано только для производных кумарина, поэтому нецелесообразно использовать МНО для измерения активности Ксарелто.

Решения о дозировке или лечении не должны основываться на результатах МНО, кроме случаев, описанных выше: при переводе пациента с Ксарелто на АВК.

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Ксарелто®

Международное непатентованное название: ривароксабан.

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 2,5/10/15/20 мг ривароксабана микронизированного.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиенопиридинами - клопидогрелем или тиклопидином (для таблеток 2,5 мг);
- профилактика венозной тромбоземболии (ВТЭ) у пациентов, подвергающихся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях (для таблеток 10 мг);
- для профилактики инсульта и системной тромбоземболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения (для таблеток 15/20 мг);
- лечение тромбоза глубоких вен и тромбоземболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА (для таблеток 15/20 мг).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к ривароксабану или любому вспомогательному веществу таблеток; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровотечение); заболевания печени, протекающие с коагулопатией, ведущей к клинически значимому риску кровотечения; беременность; период лактации (период грудного вскармливания); детский возраст до 18 лет; у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <15 мл/мин); сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, аписксабан, дабигатран и др.), кроме случаев, когда пациент переводится с терапии или на терапию препаратом Ксарелто®, или же когда НФГ назначается в низких дозах для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера; наследственная непереносимость лактозы или галактозы (например, врожденный дефицит лактазы или глюкозогалактозная мальабсорбция) (в связи с наличием в составе лактозы).

Дополнительно для таблеток 2,5 мг: цирроз печени и нарушения функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью, лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку;

Дополнительно для таблеток 10 мг: цирроз печени и нарушения функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью;

Дополнительно для таблеток 10/15/20 мг: 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, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровоточивости, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной острой язве желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, недавно перенесенном внутричерепном или внутримозговом кровоизлиянии, при наличии известных аномалий сосудов спинного или головного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или глазах, при наличии бронхоэктазов или легочном кровотечении в анамнезе);
- При лечении пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 49–30 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови;
- При лечении пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) следует соблюдать осторожность, поскольку концентрация ривароксабана в плазме крови у таких пациентов может значительно повышаться (в среднем в 1,6 раза) и вследствие этого такие пациенты подвержены повышенному риску как кровотечения, так и тромбообразования;
- У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства);
- У пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы

(например, кетоконазолом, итраконазолом, вориконазолом и позаконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты могут значительно повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечения. Азоловый противогрибковый препарат флуконазол оказывает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана и может применяться с ним одновременно.

Дополнительно для таблеток 2,5/15/20 мг: Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протеазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения.

Дополнительно для таблеток 10 мг: У пациентов с риском обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки может быть оправдано назначение профилактического противоязвенного лечения.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Учитывая механизм действия, применение Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью, одышкой, а также увеличением конечности в объеме или шоком, которые невозможно объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Наиболее частыми НЛР у пациентов, применявших препарат, являлись кровотечения. Также часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные параметры), кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, запор, диарея, рвота, лихорадка, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость и астению), кровотечение после медицинской манипуляции (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), избыточная гематома при ушибе, боли в конечностях, головокружение, головная боль, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию), повышение активности «печеночных» трансаминаз, поражение почек (включая повышение уровня креатинина, повышение уровня мочевины), носовое кровотечение, кровохарканье, зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, выраженное снижение артериального давления, гематома.

Регистрационный номер: для таблеток 2,5 мг: ЛП-002318. Актуальная версия инструкции от 31.10.2017; для таблеток 10 мг: ЛСР-009820/09. Актуальная версия инструкции от 31.10.2017; для таблеток 15/20 мг: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 17.10.2017.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Байер АГ, Германия.

Производитель: Байер АГ, Германия (для таблеток 2,5 мг); Байер АГ, Германия или Байер Хелскэр Мануфэкчуриг С.р.Л., Италия (для таблеток 10/15/20 мг).

Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкциях по применению.

Если Вы хотите сообщить о нежелательной реакции, возникшей при применении Ксарелто® (ривароксабан), пожалуйста, передайте информацию своему лечащему врачу, в уполномоченный орган Российской Федерации или в АО «БАЙЕР»: +7 495 231 1200 (с 8:00 до 19:00 по московскому времени с понедельника по пятницу).



АО «БАЙЕР»
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2.
Тел.: +7 (495) 231 1200, факс: +7 (495) 231 1202.
www.pharma.bayer.ru