

# 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 применению<sup>1-3</sup>

Материал подготовлен при поддержке компании АО «БАЙЕР» 08.2022.  
Материал для специалистов здравоохранения.

PP-XAR-RU-0978-1

## Показания

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения<sup>1</sup>



**20 мг**  
1 р/день

При клиренсе креатинина >49 мл/мин

или



**15 мг**  
1 р/день

При клиренсе креатинина 15–49 мл/мин<sup>a</sup>

Лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА<sup>1</sup>



с 1-го по 21-й день

**15 мг<sup>a</sup>**  
2 р/день

с 22-го дня



**20 мг<sup>a,с</sup>**  
1 р/день

после 6 месяцев



**10 мг<sup>a</sup>**  
1 р/день

или



**20 мг<sup>a,с</sup>**  
1 р/день

если имеется высокий риск рецидива ВТЭО

Профилактика ВТЭО у пациентов, подвергающихся большому ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях<sup>2</sup>



**10 мг<sup>a</sup>**  
1 р/день

Профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда и тромбоза стента у пациентов после острого коронарного синдрома<sup>b,3</sup>



Ксарелто®  
**2,5 мг<sup>a</sup>**  
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<sup>с,3</sup>



Ксарелто®  
**2,5 мг<sup>a</sup>**  
2 р/день

+



АСК  
**75–100 мг**  
1 р/день

<sup>a</sup> Ксарелто® противопоказан пациентам с клиренсом креатинина <15 мл/мин; следует использовать с осторожностью у пациентов с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин.

<sup>b</sup> см. страницу 7.

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

<sup>b</sup> ОКС, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиапиридином – клопидогрелом или тиклопидином.

<sup>c</sup> В комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой.

ИБС – ишемическая болезнь сердца; АСК – ацетилсалициловая кислота.

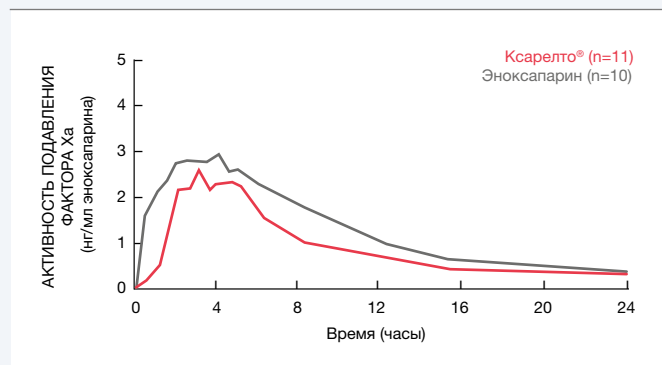
## Фармакологические свойства Ксарелто®

Ксарелто® – пероральный ингибитор фактора Ха, который обладает высокой биодоступностью<sup>1-3</sup>

Характеристика <sup>1-3</sup>	
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 эноксапарином<sup>4</sup>


- 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:<sup>2</sup>



**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 замечания<sup>2</sup>

- 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:<sup>1</sup>



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

**КСАРЕЛТО®**  
Длительно

### У пациентов с нарушением функции почек<sup>1</sup>

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 замечания<sup>1</sup>

- 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<sup>1,5</sup>



**0 мес**      **12 мес**

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

**20 мг**      или      **15 мг**  
(при клиренсе креатинина 15–49 мл/мин)<sup>1</sup>

**Ксарелто® 1 раз в день**  
+ ингибитор рецептора P2Y12<sup>2</sup>

**Ксарелто® 1 раз в день**

В исследовании PIONEER AF-PCI после ЧКВ первая доза Ксарелто® назначалась в течение 72–96 ч после удаления интродьюсера<sup>3</sup>

<sup>1</sup>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.

<sup>2</sup>Максимум 12 месяцев.

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

### Схема применения:<sup>1</sup>



**С 1-го по 21-й день**      **С 22-го дня**      **После 6 месяцев**

**1 раз в день**      **1 раз в день**

**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

Оценить индивидуальный риск

**Период лечения с самым высоким риском рецидива ВТЭО<sup>2</sup>**      **Продолжение терапии**      **Продолжение терапии, пока сохраняется риск рецидива**

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

### У пациентов с нарушением функции почек<sup>1</sup>

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 замечания<sup>1</sup>

- 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; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии.

## Профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, ИМ и тромбоза стента у пациентов после ОКС<sup>а,3</sup>

### Схема применения:<sup>3</sup>



#### 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

Продолжительность лечения 12–24 месяца

### Важные замечания<sup>3</sup>

- ◆ 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<sup>б</sup>.
- ◆ 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 терапией<sup>3</sup>:

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

<sup>а</sup> ОКС, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиенопиридинами – клопидогрелом или тиклопидином.

<sup>б</sup> 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<sup>\*,3</sup>

### Схема применения:<sup>3</sup>



#### 1 таблетка 2,5 мг 2 раза в день

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

Лечение препаратом Ксарелто® 2,5 мг должно быть долгосрочным при условии, что получаемая польза перевешивает имеющиеся риски

### Важные замечания<sup>3</sup>

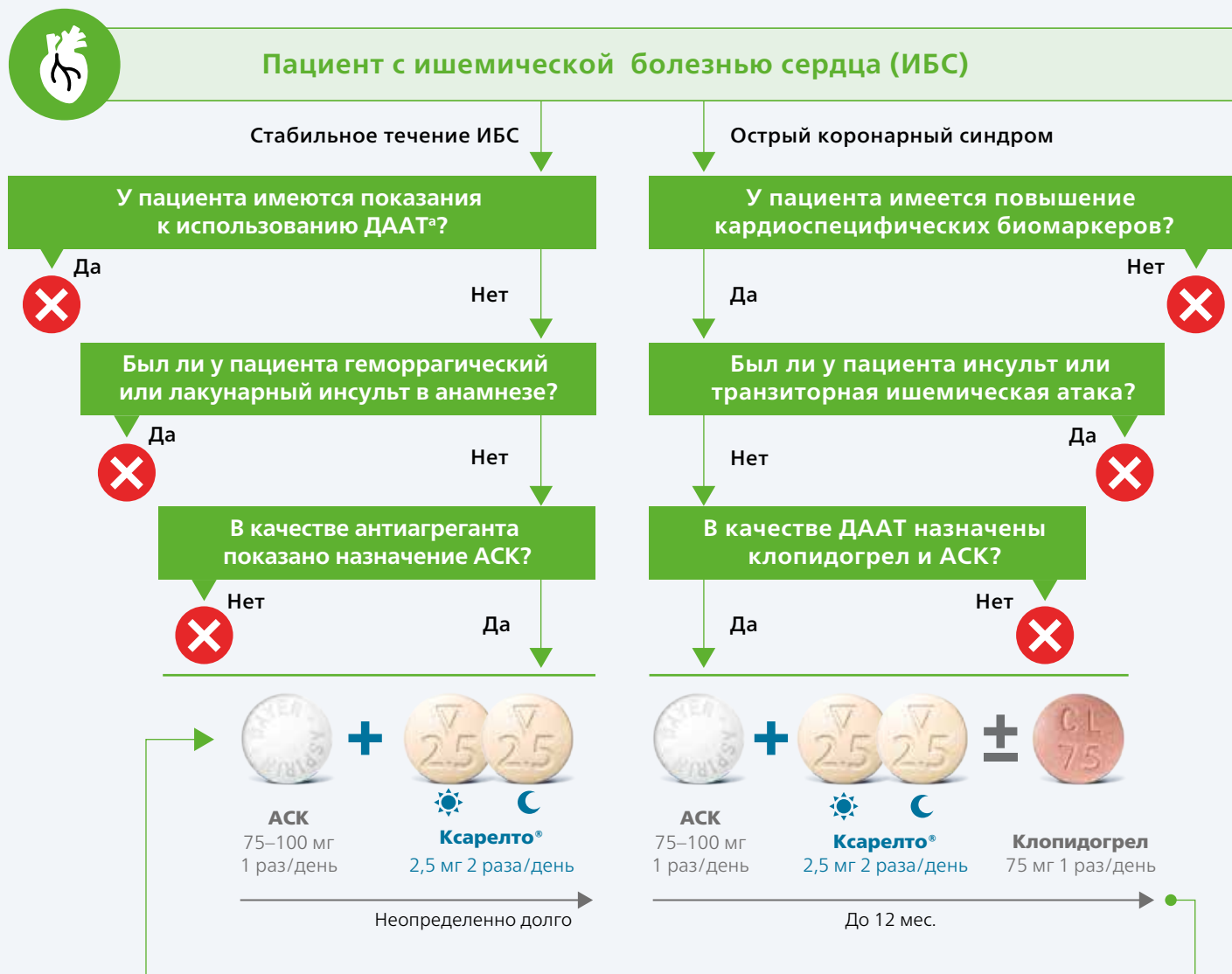
- ◆ Пациентам, которым диагностировали ИБС или ЗПА, лечение препаратом Ксарелто® 2,5 мг 2 р/день в комбинации с АСК 75–100 мг 1 р/день может быть начато в любое время.
- ◆ Пациенты с ИБС и высоким риском сердечно-сосудистых событий, которым в первую очередь следует рассмотреть добавление Ксарелто® 2,5 мг к АСК<sup>6-7</sup>:
  - 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.

<sup>\*</sup> В комбинированной терапии 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?<sup>3,6-7</sup>



Показания

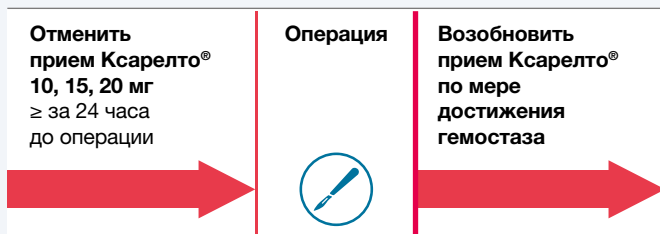
PP-XAR-RU-0978-1

<sup>a</sup> Например, плановое ЧКВ со стентированием, ОКС менее 1 года назад.

PP-XAR-RU-0978-1

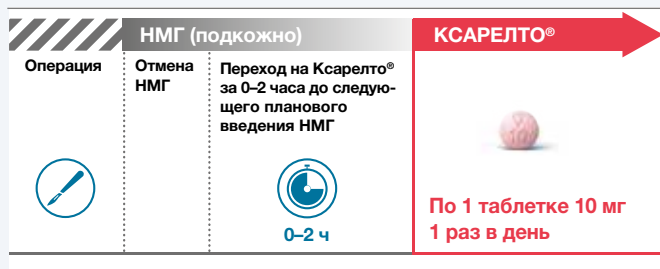
## Тактика в особых ситуациях

### Периоперационное ведение пациентов, получающих Ксарелто®<sup>1,2,8,9</sup>



- Ксарелто® 2,5 мг следует отменить как минимум за 12 часов до хирургического вмешательства.<sup>3</sup>
- 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 конечностях<sup>2</sup>



### Определение параметров коагуляции на фоне терапии Ксарелто®

В период лечения Ксарелто® проводить мониторинг параметров свертывания крови не требуется<sup>1-3</sup>.

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

## Перевод пациентов с одного антикоагулянта на другой<sup>9</sup>

### Перевод пациентов на Ксарелто® с других ПОАК

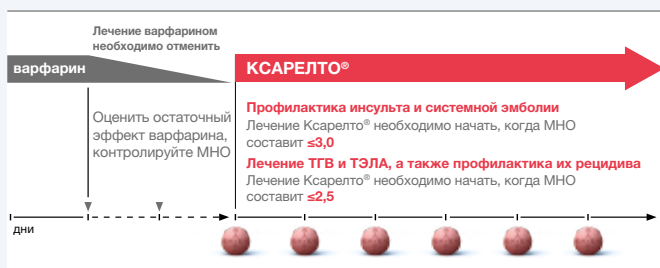


Ксарелто® можно принимать вместо следующей дозы препарата, относящегося к группе ПОАК. Если ожидается повышение концентрации ПОАК в плазме (например, у пациента с нарушенной функцией почек), прием Ксарелто® может быть на время отложен.

### 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®<sup>1</sup>



- 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 варфарин<sup>1</sup>

- 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®<sup>1,2</sup>

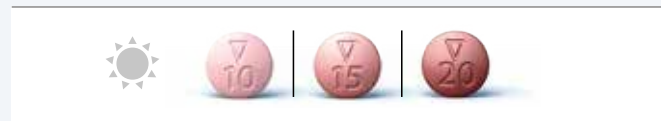
- В случае, если терапия была начата с использованием парентеральных антикоагулянтов, то в дальнейшем возможен переход на Ксарелто®
- Применение Ксарелто® следует начинать за 0–2 часа до времени следующего планового парентерального введения антикоагулянта (например, НМГ) или в момент прекращения непрерывного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

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



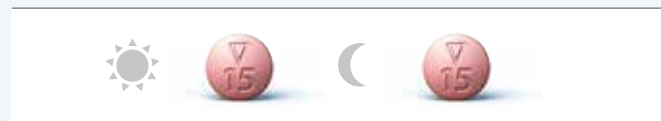
## Если пропущена таблетка Ксарелто®

### Ксарелто® 10/15/20 мг 1 таблетка 1 раз в день<sup>1,2</sup>



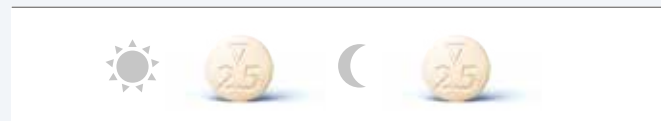
- Если пациент пропустил прием очередной дозы, то необходимо немедленно принять Ксарелто® и на следующий день продолжать регулярный прием в соответствии с рекомендованным режимом.
- Не следует удваивать принимаемую дозу для компенсации пропущенной ранее.

### Ксарелто® 15 мг 1 таблетка 2 раза в день<sup>1</sup>



- 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 день<sup>3</sup>



- 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 взаимодействия<sup>1-3</sup>

При применении Ксарелто®, как и других прямых антикоагулянтов, метаболизм которых осуществляется посредством системы цитохрома P450, следует особо уделять внимание возможности совместного применения с мощными ингибиторами или индукторами CYP3A4 и P-гликопротеина.

Ксарелто® не рекомендуется к применению у пациентов, получающих сильные ингибиторы изофермента CYP3A4 и P-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 CYP3A4 и P-гликопротеина приводит к снижению концентрации ривароксабана и параллельному уменьшению его фармакодинамических эффектов, что может снизить эффективность проводимой терапии.

### Основные лекарственные взаимодействия<sup>1</sup>

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 CYP3A4, оказывает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана и может применяться с ним одновременно

## Основные противопоказания к применению Ксарелто®<sup>1-3</sup>

### Тактика при кровотечениях

#### Тактика лечения зависит от степени тяжести кровотечения<sup>1,8,9</sup>

##### Малые кровотечения

Отложить или отменить следующую дозу Ксарелто®

##### Большие кровотечения



#### Поддерживающая терапия:

- Локальная компрессия;
- Возможность хирургического гемостаза;
- Гемодинамическая поддержка;
- Трансфузия свежезамороженной плазмы;
- Гемостатические препараты\*

##### Жизнеугрожающее кровотечение



Все методы контроля нежизнеугрожающих кровотечений.

Возможно применение концентратов факторов свертываемости, например концентрата протромбинового комплекса, концентрата активированного протромбинового комплекса.

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

- Противопоказано применение у детей с массой тела менее 30 кг<sup>#</sup>.
- 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).
- Дополнительно для таблеток 2,5 мг:
  - лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку.
- 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, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга).

\* Транексамовая кислота.

<sup>#</sup> Препарат Ксарелто®, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 15 мг противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела менее 30 кг; препарат Ксарелто®, таблетки покрытые пленочной оболочкой, 20 мг противопоказан у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела менее 50 кг. Для пациентов с массой тела менее 30 кг необходимо применять препарат в форме гранул для приготовления суспензии для приема внутрь.

## Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Ксарелто®

**Международное непатентованное наименование:** ривароксабан. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой и таблеточная оболочка. **Состав:** 2,5/10/20/15/30/40/15,00/20,00 мг ривароксабана микрокристаллического. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** - профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда и тромбоза стента у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинационной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиапиридинами - клопидогрелом или тиклопидином (для таблеток 2,5 мг); - 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 заболеваниями периферической артерии (ЗПА) в комбинационной терапии с ацетилсалициловой кислотой (для таблеток 2,5 мг); - профилактика венозной тромбозии (ВТЗ) у пациентов, подвергающихся большому ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях (для таблеток 10 мг); - профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбозии легочной артерии (ТЭЛА) после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА (для таблеток 10 мг); - профилактика инсульта и системной тромбозии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения у взрослых пациентов (для таблеток 15/20 мг); - лечение тромбоза глубоких вен и тромбозии легочной артерии и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых пациентов (для таблеток 15/20 мг); - лечение венозной тромбозии (ВТЗ) и профилактика рецидивов ВТЗ у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела от 30 кг после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии (для таблеток 15/20 мг). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к ривароксабану или любому вспомогательному веществу таблеток; клинически значимые кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровотечение); заболевания печени, протекающие с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени (класс В с поправкой Чайльда); барелетный синдром (тяжелое грудное венозное расширение); тяжелая степень нарушения функции почек (КлКр < 15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, дабигатран этексилат, аписаксан и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера, наследственная непереносимость лактозы или галактозы (например, врожденный дефицит лактазы или глюкозогалактозная мальабсорбция) поскольку в состав данного лекарственного препарата входит лактоза. **Дополнительно для таблеток 2,5 мг:** лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку; применение в сочетании с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с ИБС или ЗПА, ранее перенесших геморагический или лакунарный инсульт, а также в течение первого месяца после ишемического инсульта; применение у пациентов с заболеваниями печени, протекающими с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени (класс В с поправкой Чайльда); барелетный синдром (тяжелое грудное венозное расширение); тяжелая степень нарушения функции почек (КлКр < 15 мл/мин) (клинические данные о применении ривароксабана у данной категории пациентов отсутствуют); сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, дабигатран этексилат, аписаксан и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера, наследственная непереносимость лактозы или галактозы (например, врожденный дефицит лактазы или глюкозогалактозная мальабсорбция) поскольку в состав данного лекарственного препарата входит лактоза. **Дополнительно для таблеток 10 мг:** Повреждение или патологическое состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения (например, имеющийся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, недавние оперативные вмешательства на головном, спинном мозге или глазах, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированное или предполагаемое варикозное расширение вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или серьезные патологии сосудов головного или спинного мозга). **Дополнительно для таблеток 15/20 мг:** повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющийся или недавно перенесенная язва желудка или 12-перстной кишки, наличие новообразований с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, недавние операции на головном, спинном мозге или глазах, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированное или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или серьезные патологии сосудов головного или спинного мозга. **Применение у детей.** Таблетки 2,5 и 10 мг: детский и подростковый возраст до 18 лет является противопоказанием (эффективности и безопасности у пациентов данной возрастной группы не установлены); Для таблеток 15 мг: противопоказаны у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела менее 30 кг. **Для таблеток 20 мг:** противопоказаны у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела менее 50 кг. **ОСОБО ВАЖНО:** При назначении препарата пациентам с высоким риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертонии, сосудистой ретинопатии, при бронхоэктазах или легочном кровотечении в анамнезе). - При лечении пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КлКр 30-49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови. - При лечении пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15-29 мл/мин). - Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, фетконазолом) или ингибиторами протазы В/Ч4 (например, ритонавиром, ритонавиром/ламивудин и повышающим риском кровотечения у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протазы В/Ч4, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. У пациентов, получающих одновременно лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты, другие антитромботические средства или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). **Дополнительно для таблеток 10/15/20 мг:** Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протазы В/Ч4, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечений. **Дополнительно для таблеток 10 мг:** у пациентов с риском обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки может быть оправдано назначение профилактического противоязвенного лечения. **Дополнительно для таблеток 10/2,5 мг:** у пациентов с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, недавно перенесенном внутричерепном или внутримозговом кровоизлиянии, при патологии сосудов спинного или головного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или глазах. **Дополнительно для таблеток 15/20 мг:** у детей и подростков со средней или тяжелой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) (клинические данные отсутствуют). **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Учитывая механизм действия, применение препарата Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постгеморрагической анемии. Риск развития кровотечения может увеличиваться у пациентов с неконтролируемым артериальным гипертензией и/или при одновременном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Признаки кровотечения и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируют в зависимости от локализации, степени тяжести или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Также часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные показатели), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), снижение артериального давления, носовое кровотечение, кровоизлияние в кожу (включая экхимозы, петехии, кровоизлияние в кожу), желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор, диарея, рвота, кожный зуд (включая частые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию), нарушение функции почек (повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевых кислот), лихорадка, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость и астению), повышение активности печеночных трансаминаз, трансаминаз, кровотечение после медицинской манипуляции (включая послеоперационную анемию и кровотечение из ран), гематома.

<sup>а</sup> наблюдались после больших ортопедических операций.

<sup>б</sup> регистрировалось при лечении ВТЗ как очень часто у женщин моложе 55 лет.

**Дети (для таблеток 15 и 20 мг).** Профиль безопасности у детей и подростков был аналогичен профилю безопасности у взрослых. Следующие реакции регистрировались в педиатрической популяции чаще, чем во взрослой: головная боль, лихорадка, носовое кровотечение, рвота (очень часто), тахикардия, повышение концентрации билирубина, тромбоцитопения (часто). НПР у детей был в основном от легкой до умеренной степени тяжести. **Регистрационный номер:** для таблеток 2,5 мг: ЛП-002318. Актуальная версия инструкции от 10.12.2021; для таблеток 10 мг: ЛСР-009820/09. Актуальная версия инструкции от 08.12.2021; для таблеток 15 / 20 мг: ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 06.04.2022. **Владелец РУ:** Байер АГ, Германия. **Производители:** для 2,5 мг - Байер АГ, Германия; для 15, 20 и 10 мг - Байер АГ, Германия и ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», Россия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкциях по применению.

## Антидот

- Прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК) имеют преимущество короткого периода полувыведения по сравнению с АВК<sup>10-12</sup>.
- 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<sup>1-3,9</sup>.
- В редких случаях развития жизнеугрожающего кровотечения приоритетным является спасение пациента с немедленным применением универсальной стратегии остановки кровотечения и неспецифических средств восстановления гемостаза, например протромбинового комплекса<sup>9</sup>. Более направленные вмешательства, включая специфический антидот, могут рассматриваться как дополнительная опция.
- В настоящее время специфические средства восстановления гемостаза для ингибиторов фактора Ха не зарегистрированы для медицинского применения в России.

# Ксарелто® – лидер среди прямых пероральных антикоагулянтов в России<sup>13</sup>

- Профиль ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ, продемонстрированный в рандомизированных исследованиях, ДОПОЛНЕН ДАННЫМИ реальной клинической практики<sup>14-22</sup>
- Опыт практического применения Ксарелто® ПО 8 ПОКАЗАНИЯМ более чем У 100# МИЛЛИОНОВ пациентов<sup>\*</sup>,<sup>1-3,13-23</sup>

\* Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения; профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов, подвергающихся большим 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.

\* Bayer estimate based on calculations on IQVIA data (source used: IQVIA MIDAS, Database Quarterly Sales Q4 2021). Interim country panel excluding INDONESIA TOTAL MARKET.

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксарелто® 15/20 мг ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 06.04.2022. 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксарелто® 10 мг ЛП-009820/09. Актуальная версия инструкции от 08.12.2021. 3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксарелто® 2,5 мг ЛП-002318. Актуальная версия инструкции от 10.12.2021. 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. По данным аудита IQVIA: розница/госпитальный/льгота, в стоимостном выражении, в оптовых ценах, Январь – Май 2022. 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 Q3 2019. 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.

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