Ксарелто® 2,5 мг – уверенность в том, что Вы сделали все для Вашего пациента после ОКС

Ксарелто®
РИВАРОКСАБАН

L.RU.GM.05.2015.0605

Аргументы в пользу выбора Ксарелто®

- **Более 6 лет практического применения у 10 млн пациентов в мире[2]**
- **Ксарелто® с 2014 года – лидер в России среди НОАК[3]**
- **Ксарелто® – единственный НОАК, достигший запланированного результата в широкой программе клинических исследований***
- **Ксарелто® – самая широкая исследовательская программа с включением более 275 000 пациентов****

1. Xarelto® (rivaroxaban) Summary of product Characteristics as approved by the European Commission
2. IMS Health MIDAS, Database: Monthly Sales July 2014, European Medicines Agency, CHMP ASSESSMENT REPORT FOR Xarelto, Doc.Ref.: EMEA/543519/2008 .
3. IMS October Data

*Phase III only § 'Xarelto' in ACSsp in US, under discussion; EU ACSsp: positive CHMP opinion 22-Mar-13

**www.clincialtrials.gov L.RU.GM.04.2015.0584

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ксарелто® – единственный НОАК зарегистрированный в России по 5 показаниям*

Ксарелто® 2,5 мг ДД
снижает смертность после ОКС[1]

ФП
профилактика инсульта и системной трмбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения

ТГВ
лечение и профилактика рецидива

ТЭЛА
лечение и профилактика рецидива

ОС
профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов после больших ортопедических операций на нижних конечностях

ОКС
профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и ИМ у пациентов после ОКС

*Инструкция по медицинскому применению Ксарелто® 10 мг от 10.06.2014, Ксарелто® 15/20 мг от 10.02.2014, Ксарелто® 2,5 мг от 25.08.2014
1. Mega JL et al, 2012; L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ксарелто® – единственный НОАК, включенный в два федеральных перечня*

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций, согласно приложению №2 **(ОНЛП);**

Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения согласно приложению №1 **(ЖНВЛП)****

*Распоряжение Правительства РФ N 2782-р от 30 декабря 2014 г. об утверждении федеральных перечней (ссылка http://government.ru/docs/16428/)
**Дабигатрана т входит только в список ЖНВЛП на 2015 г.
L.RU.GM.04.2015.0584

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ксарелто®: самая широкая программа текущих исследований

	Профилактика инсультов при ФП	Артериальные тромбозы	Венозные тромбоэмболии
Регистры* **N ~ 100,000**	Garfield AF, EXPAND, ORBIT AF		Garfield VTE
Текущие **N ~ 75,000**	NAVIGATE ESUS, PIONEER AF-PCI, OSCAR	COMPASS, COMMANDER HF, VOYAGER PAD, GEMINI ACS 1	EINSTEIN CHOICE, RI-CAT, MARINER, EINSTEIN JUNIOR
Завершены **N ~ 100,000**	ROCKET AF, J-ROCKET AF, X-VERT, VENTURE AF, XANTUS	ATLAS ACS TIMI 51	EINSTEIN, RECORD, MAGELLAN, XAMOS, XALIA

Более 275 000 пациентов включено в исследования

www.clincialtrials.gov

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ведущие 10 причин смертности по всему миру

Заболевание или иные причины	Случаи смерти (млн.)	Процент от общего числа смертельных исходов
1. Ишемическая болезнь сердца	**7,4**	**13,2**
2. Цереброваскулярные заболевания	6,7	11,9
3. ХОБЛ	3,1	5,6
4. Инфекции нижних дыхательных путей	3,1	5,5
5. Рак трахеи, бронхов, легкого	1,6	2,9
6. ВИЧ\СПИД	1,5	2,7
7. Заболевания, приводящие к диарее	1,5	2,7
8. Диабет	1,5	2,7
9. Дорожно-транспортные происшествия	1,3	2,2
10. Артериальная гипертензия	1,1	2

World Health Organization. The global burden of disease: 2012. L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Причины смертности в России в 2013 г

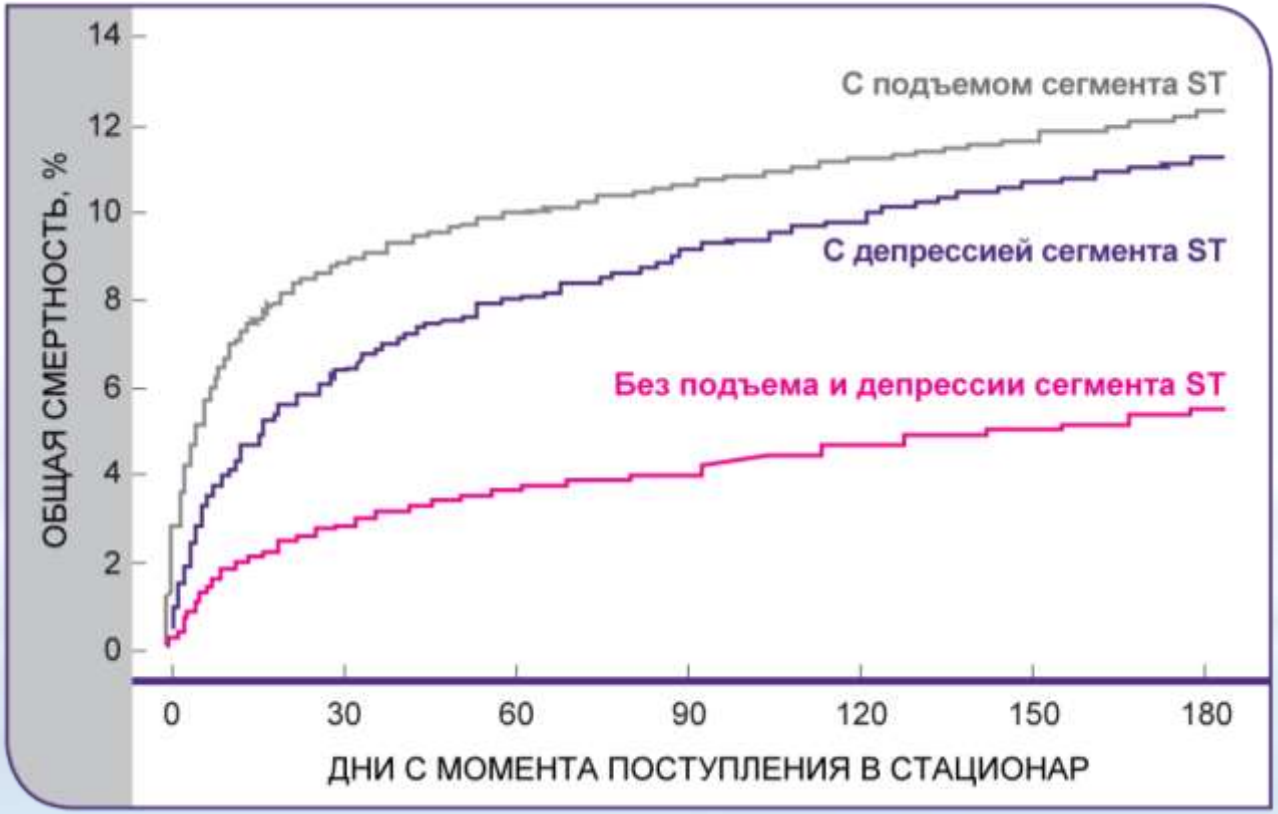
(в скобках — показатель на 100 тыс. человек населения)

- **Болезни системы кровообращения – 999 тыс. (696,5)**
- Новообразования – 289 тыс. (201,5)
- Внешние причины смерти – 172 тыс. (119,8)
- Транспортные происшествия – 28,4 тыс. (19,8)
- Случайные отравления алкоголем – 9,7 тыс. (6,8)
- Самоубийства – 28,1 тыс. (19,6)
- Убийства – 13,9 тыс. (9,7)
- Болезни органов пищеварения – 87,5 тыс. (61,0)
- Болезни органов дыхания – 72,1 тыс. (50,3)
- Некоторые инфекционные и паразитарные болезни – 30,4 тыс. (21,2)

МЗ РФ «Здравоохранение Российской Федерации. Итоги», 2013 г. (http://www.rosminzdrav.ru) L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Смертность после ОКС сохраняется на высоком уровне (по данным регистра GRACE)



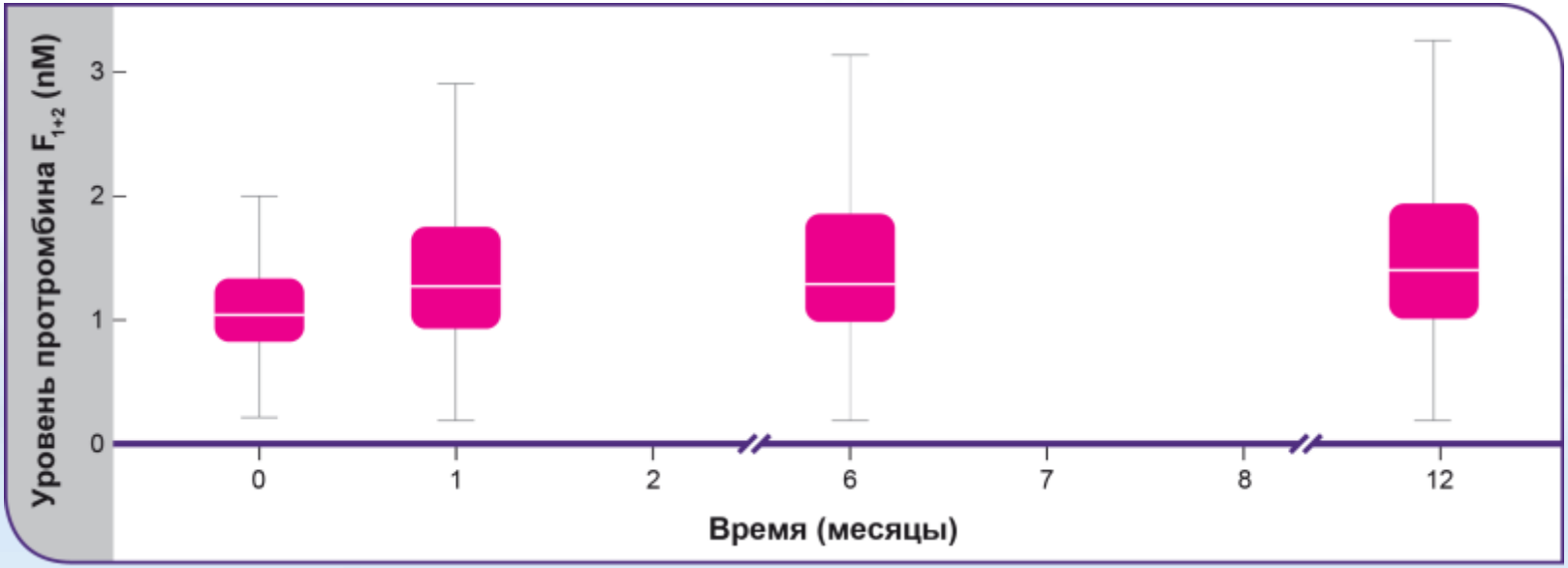
Redrawn from Fox KA et al. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2008. L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Постоянно повышенный уровень тромбина сохраняется до 12 месяцев после перенесенного ОКС

- Итальянское исследование IIb фазы GUSTO: включено 319 пациентов с ОКС; в течение 12 часов до включения в исследование у них имелись симптомы ишемии миокарда в покое и ЭКГ признаки острого ИМ
- Повышение уровня фракций протромбина F_{1+2} сохранялось через 1, 6 и 12 месяцев после включения

Уровень F_{1+2} в начале исследования (0) и через 1, 6 и 12 месяцев (средние значения, 25 и 75 перцентили, широта распределения значений)



ОКС – острый коронарный синдром; **ЭКГ** – электрокардиограмма; **ИМ** – инфаркт миокарда.
Ardissino *et al. Blood* 2003;102:2731–5.

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

После ОКС сохраняется повышенный риск смерти и повторного СС события в течение 12 месяцев

Несмотря на проведение современной антиагрегантной терапии

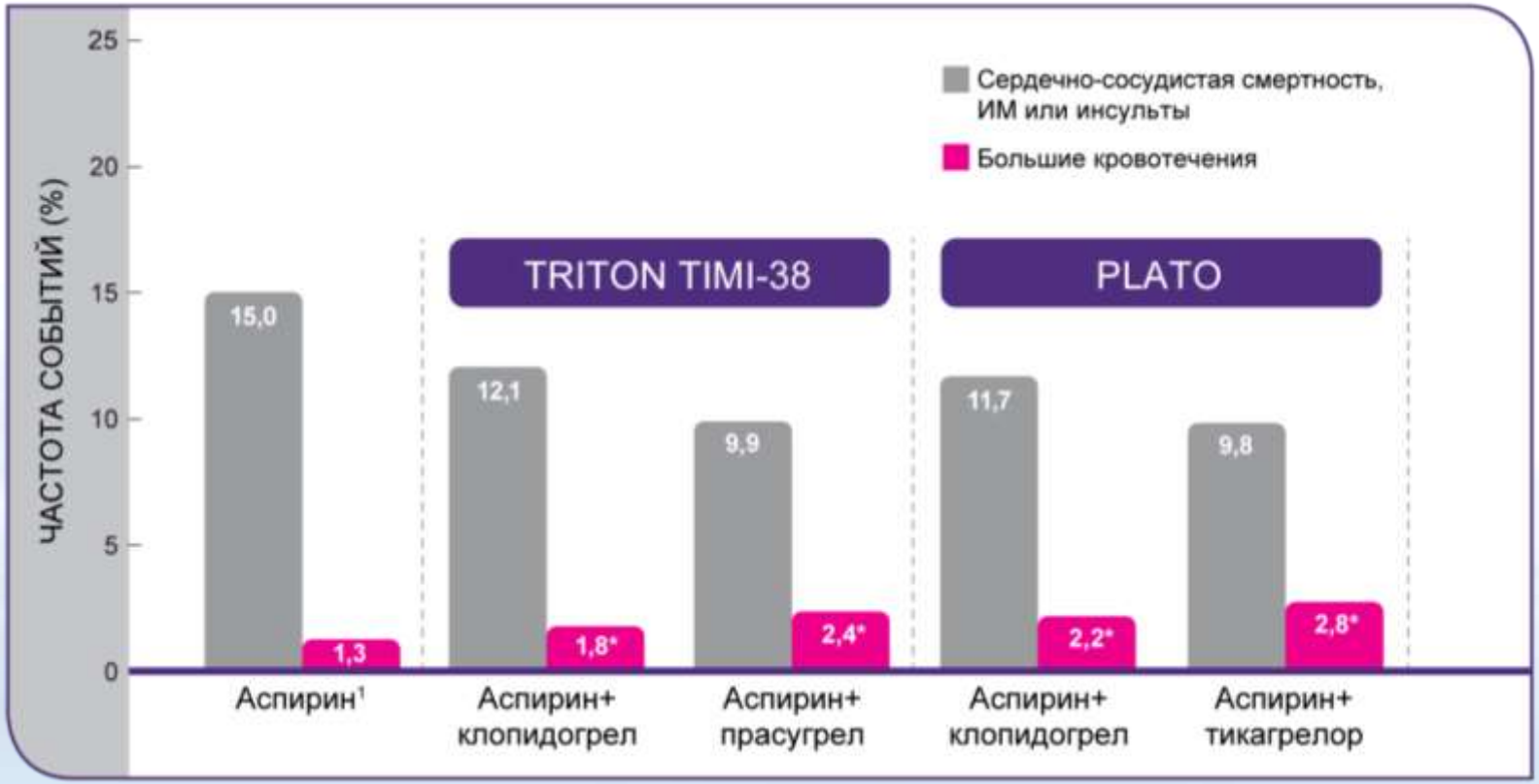
~10%

1. Antiplatelet Trialists' Collaboration, BMJ 1994;
2. Antithrombotic Trialists' Collaboration, BMJ 2002;
3. Wiviott et al. N Engl J Med 2007;
4. Wallentin et al, N Engl J Med 2009. L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Несмотря на использование антиагрегантов, частота ИМ или инсультов через 12 месяцев после перенесенного эпизода сохраняется на уровне 10%

Риск повторного ишемического события значительно превышает риск большого кровотечения



* Большие кровотечения: не связанные с АКШ большие кровотечения по определению TIMI

1. Antiplatelet Trialists' Collaboration, BMJ 1994; 2. Antithrombotic Trialists' Collaboration, BMJ 2002; 3. Wiviott et al. N Engl J Med 2007; 4. Wallentin et al, N Engl J Med 2009. L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Комбинация Ксарелто® 2,5 мг со стандартной антиагрегантной терапией более всесторонне защищает пациентов от повторного СС события

Воздействие на **ОБА ПУТИ** тромбообразования для вторичной профилактики ОКС

Стратегия Двойного пути

Острая фаза ОКС

Вторичная профилактика ОКС

СС событие – сердечно-сосудистое событие; ОКС – острый коронарный синдром

Cohen M, «The "dual-pathway" strategy after acute coronary syndrome: rivaroxaban and antiplatelet agents in the ATLAS ACS 2-TIMI 51 trial», Cardiovasc Ther. 2014 Oct;32(5):224-32. L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ксарелто® 2,5 мг

Профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС)[1], протекавшего с повышением кардиоспецифицеских биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой (АСК) или с АСК и тиенопиридинами (клопидогрелем или тиклопидином)

- **Дозировка:** таблетки 2,5 мг, покрытые пленочной оболочкой
- **Упаковка:** №28, №56
- **Схема применения**: **1** таблетка **2,5 мг 2 раз в сутки** вне зависимости от приема пищи 12 мес. (для отдельных пациентов 24 мес.) в комбинации с АСК или с АСК и тиенопиридинами (клопидогрелем или тиклопидином)

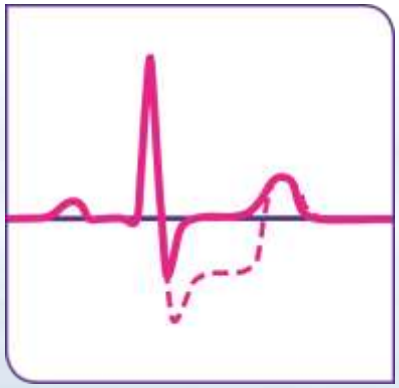
1. ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто 1-ОКС, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой (АСК) или с АСК и клопидогрелем или тиклопидином. L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Диагностика и классификация ОКС: маркеры повреждения миокарда и изменения на ЭКГ

Уровень тропонина не повышен

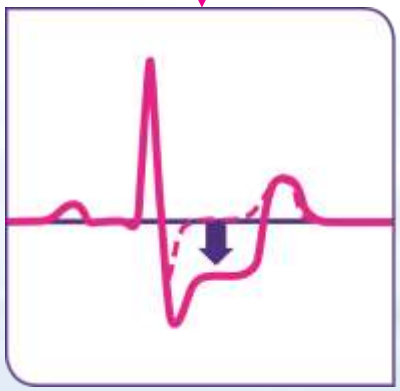
Нестабильная стенокардия



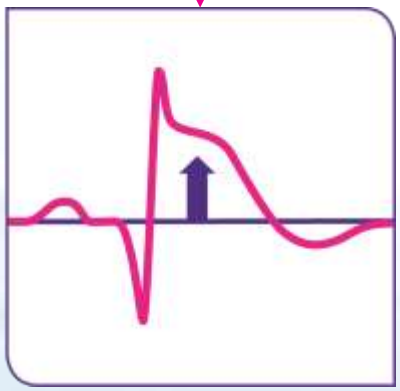
Нет стойкого повышения сегмента ST на ЭКГ

Тропонин ↑

Инфаркт миокарда (ИМ)



ИМБПST



ИМПST (стойкий подъем сегмента ST)

1. Thrombosis Adviser. 2013.
2. Thygesen *et al. Circulation* 2012;126:2020–35

L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

В ходе исследования выбран оптимальный режим дозирования Ксарелто® ОКС 2,5 мг 2 раза в день

ATLAS ACS 2 – TIMI 51 исследование

Дизайн исследования

ATLAS ACS 2 – TIMI 51
Включало взрослых пациентов с ОКС (ИМПST, ИМБПST, НС). Пациенты <55 лет включались при наличии Сахарного диабета либо ИМ в анамнезе

Рандомизация

N=15 526

- Ксарелто® 2,5мг 2 раза в день + стандартная антитромботическая терапия (N=5174)
- Ксарелто® 5мг 2 раза в день + стандартная антитромботическая терапия (N=5176)
- Плацебо + стандартная антитромботическая терапия (N=5174)

Максимальная продолжительность 31 месяц

Завершение исследования

Первичная конечная точка эффективности: Комбинированная (сердечно-сосудистая смертность, ИМ или инсульт)

Основная конечная точка безопасности: Большое кровотечение, не связанное с АКШ (оценка по определению TIMI)

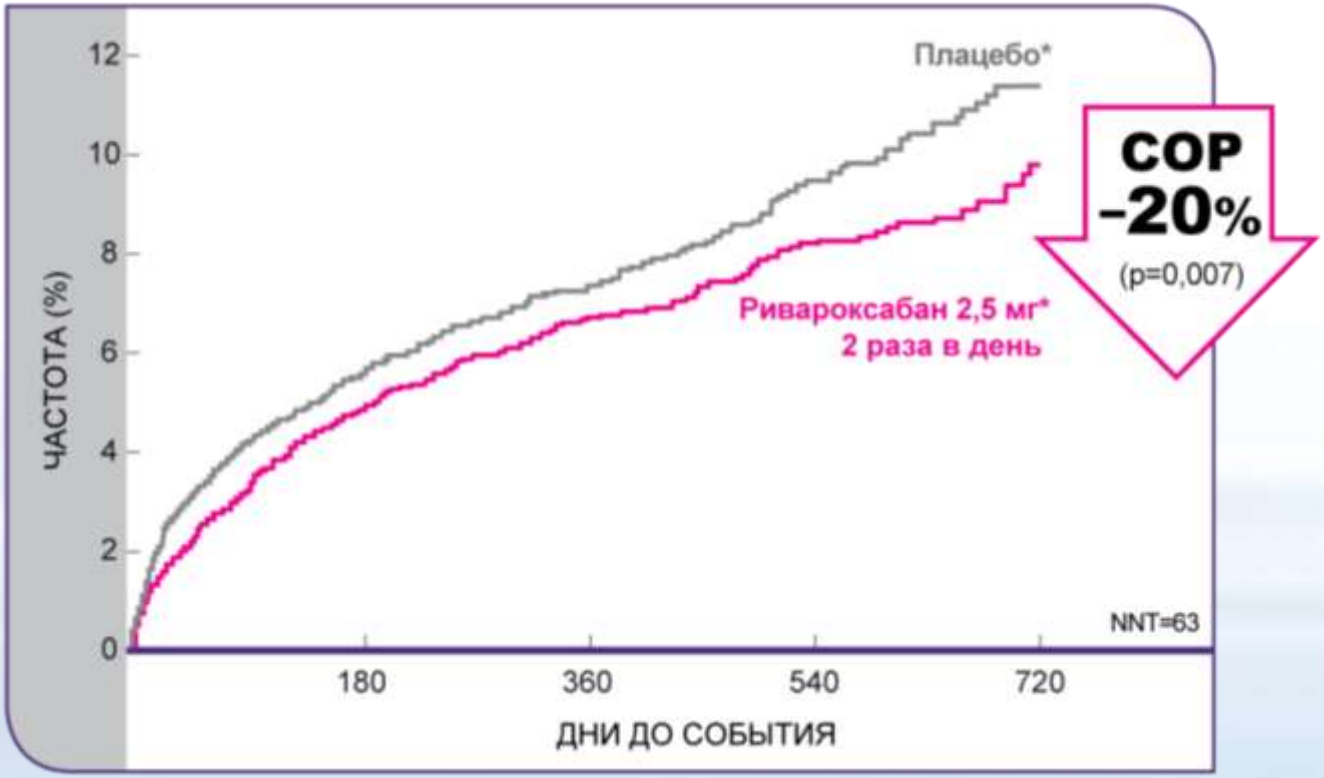
Стандартная антиагрегантная терапия: аспирин (АСК) или комбинация АСК + клопидогрел или тиклопидин; **ИМ** – инфаркт миокарда; **АКШ** – аортокоронарное шунтирование

Gibson et al. Rationale and design of the Anti-Xa therapy to lower cardiovascular events in addition to standard therapy in subjects with acute coronary syndrome –thrombolysis in MI 51 (ATLAS – ACS 2 TIMI51) trial: a randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of rivaroxaban in subjects with acute coronary syndrome. Am. Heart J. 2011; 161 (5):815-821. L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ксарелто® 2,5 мг* после ОКС снижает риск сердечно-сосудистой смерти/повторного ИМ/Инсульта на 20%[1]

У пациентов после ОКС с кардиоспецифических биомаркеров без инсульта/ТИА в анамнезе[1]



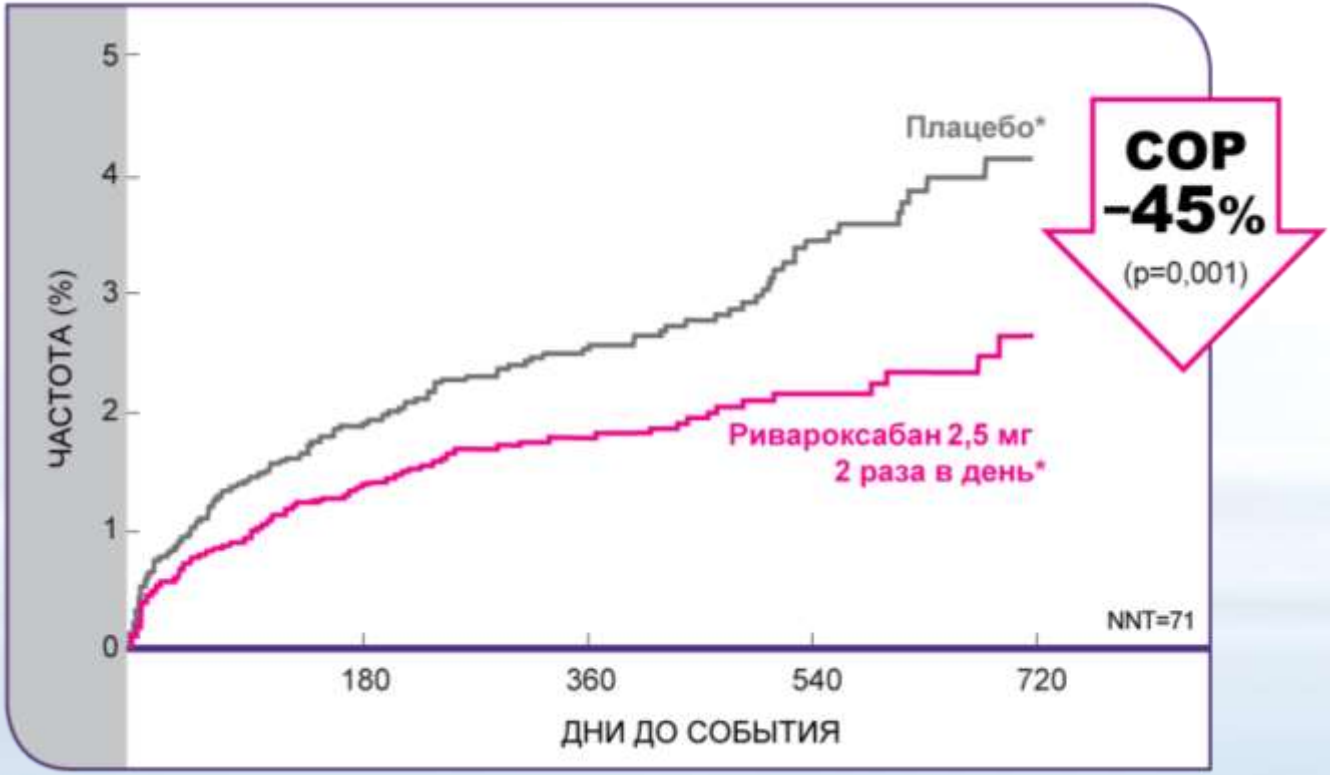
* в комбинации с АСК или АСК+тиенопиридин (клопидогрел или тиклопидин). **СОР** – снижение относительного риска.

1.Mega J., “Rivaroxaban in patients after an acute coronary syndrome with cardiac biomarker elevation: insights from the ATLAS ACS 2-TIMI 51 trial”, P5518, ESC CONGRESS 2014.; EuropeanMedicines Agency. Xarelto assessment report. London 2013. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000944/WC500144718.pdf (Accessed 23 June 2014). L.RU.GM.05.2015.0603

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ксарелто® 2,5 мг* после ОКС снижает риск сердечно-сосудистой смерти на 45%[1]

У пациентов с ОКС с ↑ кардиоспецифических биомаркеров без инсульта, ТИА в анамнезе[1]



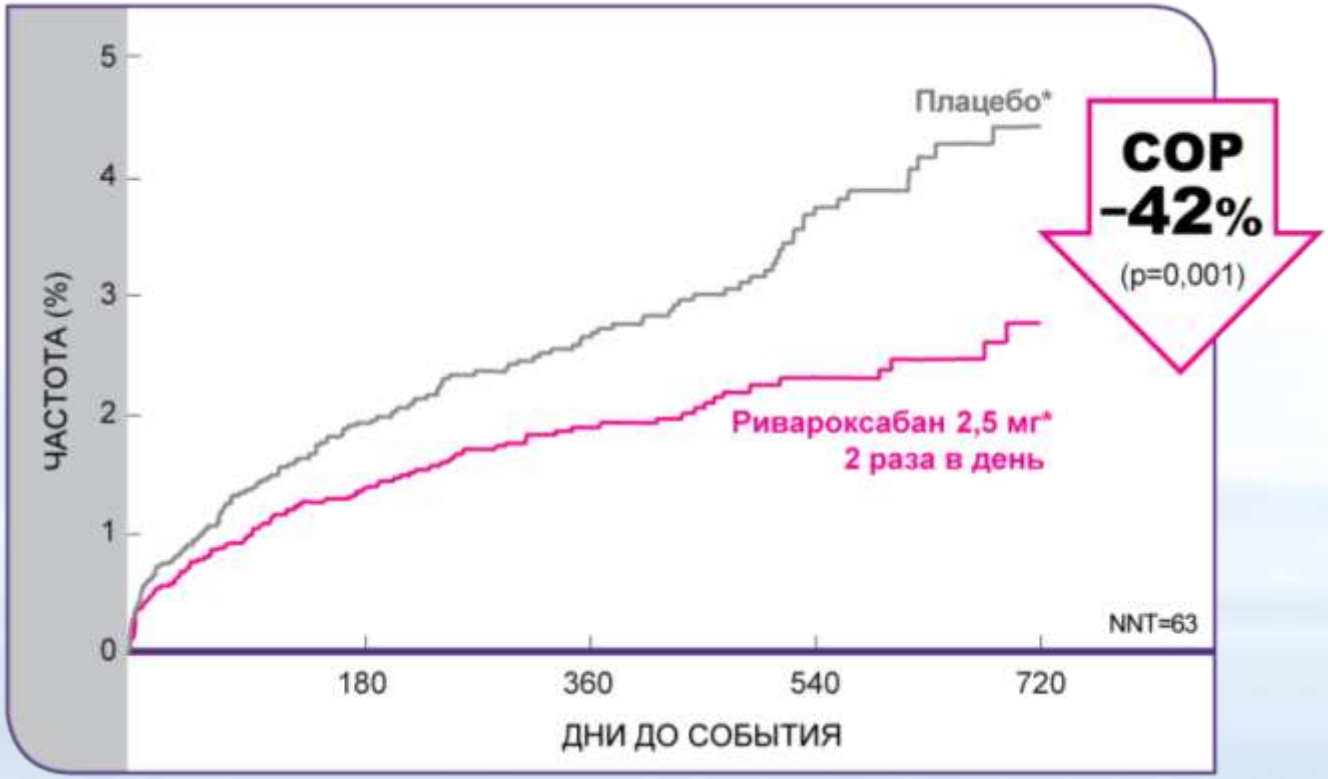
* в комбинации с АСК или АСК+тиенопиридин (клопидогрел или тиклопидин). **СОР** – снижение относительного риска.

1.Mega J., “Rivaroxaban in patients after an acute coronary syndrome with cardiac biomarker elevation: insights from the ATLAS ACS 2-TIMI 51 trial”, P5518, ESC CONGRESS 2014.; EuropeanMedicines Agency. Xarelto assessment report. London 2013. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000944/WC500144718.pdf (Accessed 23 June 2014). L.RU.GM.05.2015.0603

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ксарелто® 2,5 мг* после ОКС снижает риск смерти от всех причин на 42%[1]

У пациентов с ОКС с ↑ кардиоспецифических биомаркеров без инсульта, ТИА в анамнезе[1]



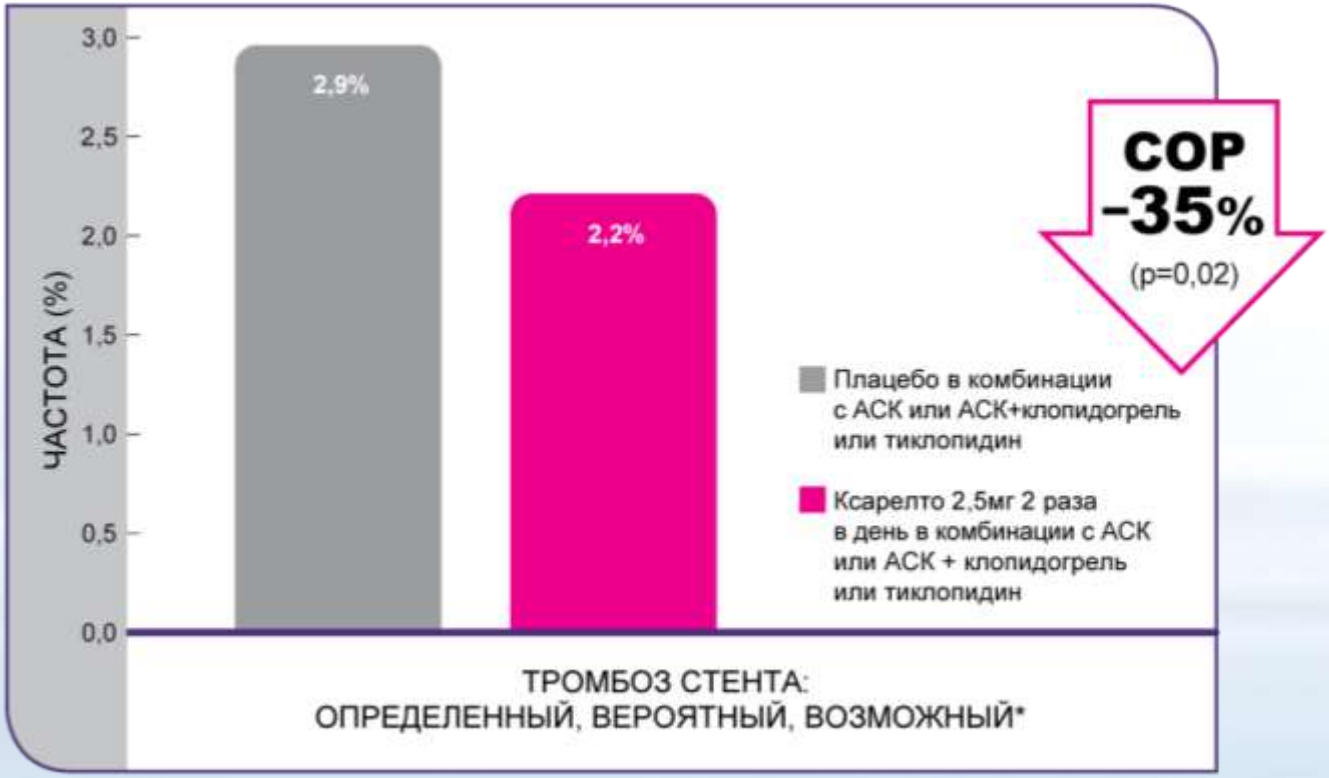
* в комбинации с АСК или АСК+тиенопиридин (клопидогрел или тиклопидин). **СОР** – снижение относительного риска.

1.Mega J., “Rivaroxaban in patients after an acute coronary syndrome with cardiac biomarker elevation: insights from the ATLAS ACS 2-TIMI 51 trial”, P5518, ESC CONGRESS 2014.; EuropeanMedicines Agency. Xarelto assessment report. London 2013. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000944/WC500144718.pdf (Accessed 23 June 2014). L.RU.GM.05.2015.0603

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Эффективность Ксарелто® 2,5 мг* после ОКС снижает риск тромбоза стента[1] на 35%[2]

Снижение числа тромбозов стента[1]*



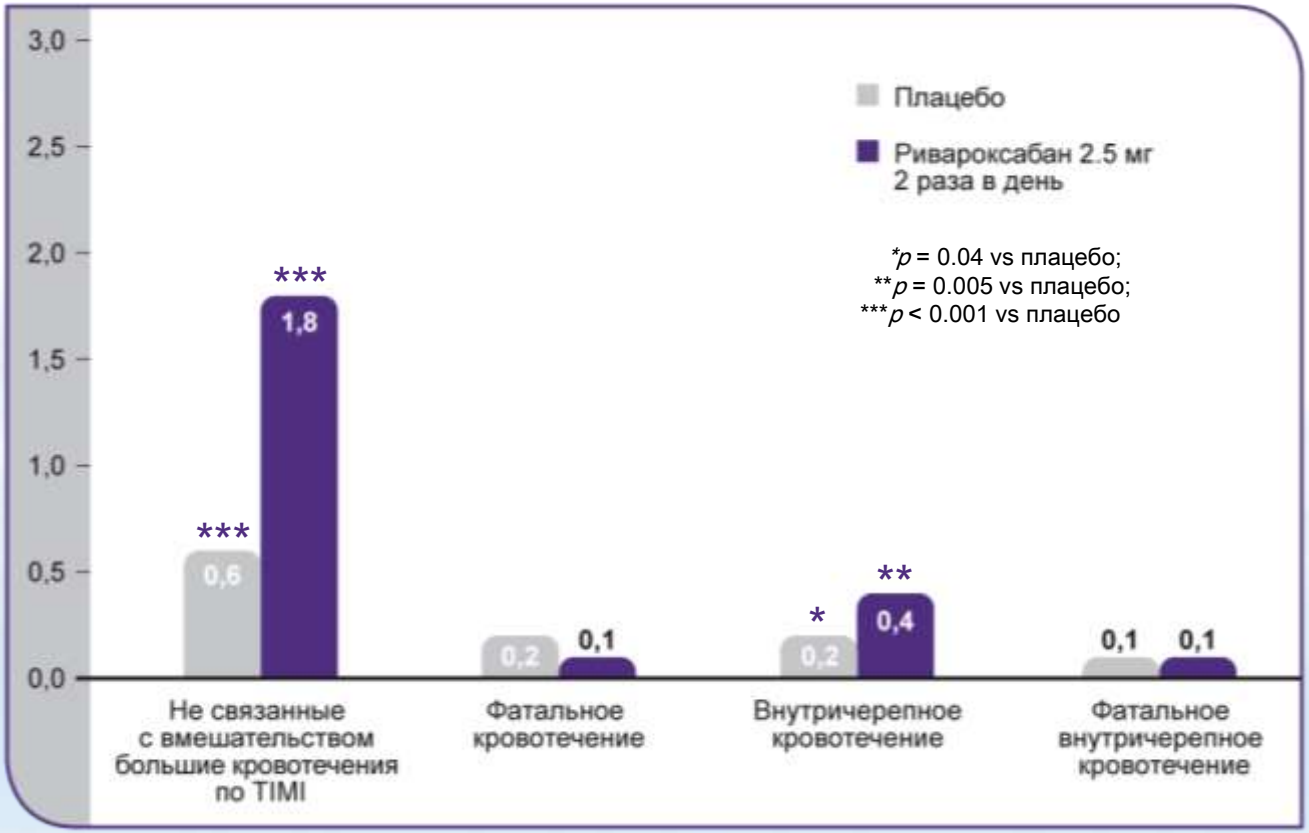
*в комбинации с АСК или АСК+тиенопиридин (клопидогрел или тиклопидин). **СОР** - снижение относительного риска.

1. Тромбоз стента: определенный, вероятный, возможный по определению Academic Research Consortium (ARC)
2. Gibson CM, «Reduction of stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with rivaroxaban in ATLAS-ACS 2 TIMI 51», J Am Coll Cardiol. 2013 Jul 23;62(4):286-90. L.RU.GM.05.2015.0603

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Безопасность Ксарелто ® 2,5 мг доказана в ходе исследований группы ATLAS

В исследовании ATLAS ACS 2 TIMI 51 Ксарелто не увеличивал частоту фатальных и фатальных внутричерепных кровотечений по сравнению с плацебо[1,2]



Основные точки безопасности

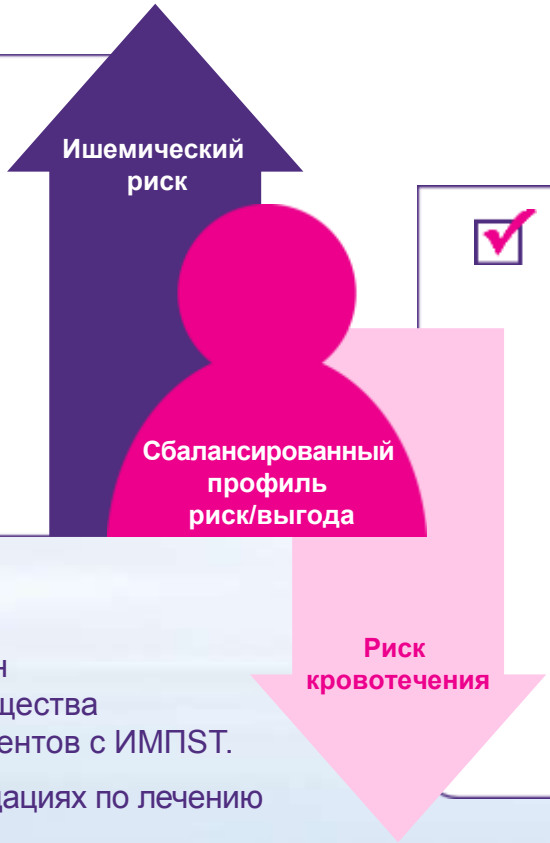
1. Mega *et al. N Engl J Med* 2012;366:9–19;
2. Gibson *et al.* AHA 2011 (www.clinicaltrialresults.org). L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ксарелто® 2,5мг два раза в сутки – важно правильно выбрать пациента

Повышенный риск ишемического события

- Повышение уровня кардиоспецифических биомаркеров



Без повышенного риска кровотечения

- Отсутствие в анамнезе инсульта или ТИА
- Отсутствие признаков активного кровотечения или недавно перенесенное кровотечение в анамнезе (например, желудочно-кишечное)
- Клиренс креатинина ≥ 15 мл/мин
- Без сопутствующей терапии антикоагулянтами

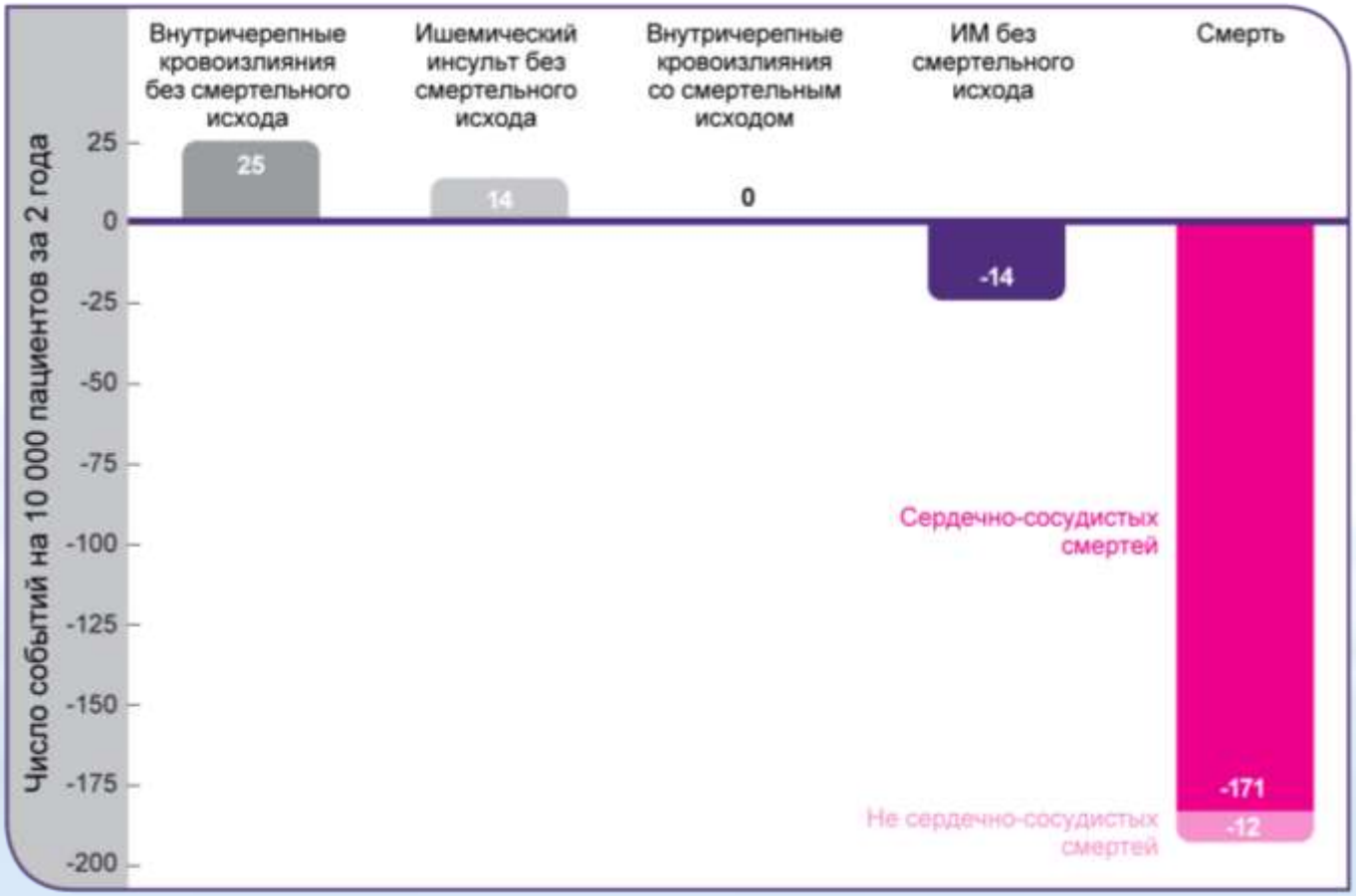
- Такой выбор пациента представлен в Рекомендациях Европейского общества кардиологов ESC по ведению пациентов с ИМПST.
- В Российских клинических рекомендациях по лечению и реабилитации больных с ИМПST.

1. Steg et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J.2012; 33 (20:2569-2619).
2. Российские рекомендации министерства здравоохранения «Диагностика и лечение больных ИМПST», Кардиологический вестник, №4, С.90-60, Москва. 2014г. 3. Российские клинические рекомендации «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST кардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика», CardioСоматика, Приложение №1, С.5-40, Москва, 2014L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Польза от применения Ксарелто® значительно превышает риски

Ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки, аспирин + тиенопиридин



EuropeanMedicines Agency. Xarelto assessment report. London 2013. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000944/WC500144718.pdf (Accessed 23 June 2014).

Результаты основаны на оценке частоты событий за 2 года

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ксарелто® 2,5 мг зарубежные рекомендации

Полное название документа	Кто выпустил	Год	Резюме
ESC, Руководство по ведению пациентов с ИМПST	European Society of Cardiology, Европейское кардиологическое общество	2012	У пациентов с низким уровнем риска кровотечения, принимающих аспирин и клопидогрел, можно рассмотреть применение ривароксабана в низкой дозировке (2,5 мг 2 раза в день), доказанность: класс IIб, уровень B.
ESC/EACTS, Руководство по реваскуляризации миокарда	European Society of Cardiology, Европейское кардиологическое общество; European Association for Cardio-Thoracic Surgery – Европейская ассоциация кардиоторакальной хирургии	2014	У пациентов с низким уровнем риска кровотечения, принимающих аспирин и клопидогрел, можно рассмотреть применение ривароксабана в низкой дозировке (2,5 мг 2 раза в день), доказанность: класс IIб, уровень B.
NICE, UK.	NICE - National Institute for Health and Care Excellence	Март 2015	Ксарелто 2,5мг два раза в день рекомендован для профилактики СССмерти, ИМ, Инсульта у пациентов с ОКС с повышением уровня кардиоспецифических биомаркеров без инсульта/ТИА в анамнезе в комбинации с АСК или АСК+тиенопиридин (клопидогрель или тиклопидин).

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ксарелто® 2,5 мг Российские рекомендации

Полное название документа	Кто выпустил	Год	Резюме
Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы	Министерство здравоохранения Российской Федерации	2013	Больным после ИМпST с низким риском кровотечения, для профилактики и лечения тромбоэболических осложнений, для снижения риска ишемических событий, включая тромбоз стента и смерть, в дополнение к АСК или АСК и клопидогрелу, может быть назначен ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза/сут. на период до 2 лет
Реабилитация и вторичная профилактика у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST	Общероссийская общественная организация Российское общество-кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики	2014	Больным после ИМпST (с очень высоким риском ССО и низким риском кровотечения) одновременное использование АСК, клопидогрела и перорального антикоагулянта – прямого ингибитора Ха фактора ривароксабана в низкой дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в течение длительного времени (доказанность: класс IIб, уровень B)

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Как назначить Ксарелто 2,5 мг Вашему пациенту после ОКС

Нефракционированный гепарин (НФГ) внутривенно

День принятия решения о переводе пациента с НФГ на Ксарелто®

Следует начать прием Ксарелто® сразу после отмены НФГ

Низкомолекулярные гепарины (НМГ) подкожно / внутривенно

День принятия решения о переводе пациента с НМГ на Ксарелто®

Прием Ксарелто® вместо следующей дозы НМГ за 0–2 часа до его планового введения

ОКС – острый коронарный синдром; **НФГ** – не фракционированный гепарин; **НМГ** – низкомолекулярный гепарин

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Ксарелто® 2,5 мг может быть закуплен для бесплатного обеспечения пациентов как в стационаре, так и в амбулаторном звене

- Ривароксабан - **единственный** из всех НОАК, входящий в **два** федеральных перечня: ЖНВЛП и ОНЛП

Препарат (ТН/МНН)	ЖНВЛП	ОНЛП
Ксарелто/ривароксабан	Да	Да
Прадакса/дабигатран	Да	Нет
Эликвис/апиксабан	Нет	Нет
Брилинта/тикагрелор	Нет	Нет

- В субъектах РФ пациенты с инфарктом миокарда имеют право на бесплатное! получение лекарств для лечения данного заболевания в течение первых 6 месяцев* (по региональной льготе)

Источник: Постановление Правительства № 890 от 30 июля 1994 г. (региональная льгота)
L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Превосходный кардиоваскулярный профиль Ксарелто®

ФП

- На 21%[1] снижает риск развития инсульта
- На 50%[1] ниже риск фатальных кровотечений по сравнению с АВК

ТЭЛА

- Один препарат для лечения в стационаре и дома, таблетка обеспечивает такой же быстрый эффект, как эноксапарин
- На 51%[2] ниже риск большого кровотечения по сравнению с эноксапарином и АВК

ОКС

- На 45%[3] снижает риск СС смерти
- Частота фатальных[3] и фатальных внутричерепных кровотечений[3] сопоставима с плацебо

Ксарелто® обеспечивает кардиоваскулярную защиту и имеет наибольший спектр показаний среди НОАК[3,4]

RRR, relative risk reduction; references in notes section.

1.Patel MR et al. N Engl J Med 2011;365:883–891.
2.The EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med 2012
3.Mega J., “Rivaroxaban in patients after an acute coronary syndrome with cardiac biomarker elevation: insights from the ATLAS ACS 2-TIMI 51 trial”, P5518, ESC CONGRESS 2014.; EuropeanMedicines Agency. Xarelto assessment report. London 2013. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000944/WC500144718.pdf (Accessed 23 June 2014.;
4.Инструкция по медицинскому применению Ксарелто 10 мг от 10.06.2014, Ксарелто 15/20 мг от 10.02.2014, Ксарелто 2,5 мг от 25.08.2014

L.RU.GM.05.2015.0605

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Краткая инструкция Ксарелто® 2,5 мг

Международное непатентованное название: ривароксабан

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 2,5 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.

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, в том числе цирроз печени и нарушения функции печени класса B и C по классификации Чайлд-Пью; беременность и период лактации (период грудного вскармливания); детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность для пациентов данной возрастной группы не установлены); клинические данные о применении ривароксабана у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 15 мл/мин) отсутствуют. Поэтому применение ривароксабана не рекомендуется к применению у данной категории пациентов; лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку; сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, апиксабан, дабигатран и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан *(см. раздел «Способ применения и дозы»)* или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера; врожденный дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (в связи с наличием в составе лактозы).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ: При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к *кровоточивости*, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертонии, 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 (30-49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови *(см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»)*;

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 они имеют повышенный риск кровотечения;

У пациентов, получающих лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, НПВП, антиагреганты или другие антитромботические средства);

Ксарелто® не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом, итраконазолом, вориконазолом и позаконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты являются мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина. Как следствие, эти лекарственные препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови до клинически значимого уровня (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечения. Азоловый противогрибковый препарат флуконазол, умеренный ингибитор CYP3A4, оказывает менее выраженное влияние на экспозицию ривароксабана и может применяться с ним одновременно *(см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»);* 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.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: В связи с фармакологическим механизмом действия, применение препарата Ксарелто® может быть связано с повышением риска скрытых или явных кровотечений из любых тканей и органов, которые могут привести к развитию постгеморрагической анемии. Риск кровотечения может быть повышенным в таких группах пациентов, как, например, пациенты с тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензией и/или принимающих сопутствующие лекарственные препараты, оказывающие влияние на гемостаз

Признаки, симптомы и тяжесть (включая смертельные исходы) будут варьировать в зависимости от источника и степени или выраженности 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, как следствие анемии, наблюдаются симптомы ишемии миокарда, такие, как боли в грудной клетке или стенокардия.

Наиболее частыми НЛР у пациентов, применявших препарат, являлись кровотечения.

Также часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные показатели), кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта и в животе, диспепсия, тошнота, запор, диарея, рвота, лихорадка, периферический отек, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость и астению), кровотечение после медицинской манипуляции (включая послеоперационную анемию и кровотечение из послеоперационной раны), ушиб, выделение секрета из раны, повышение активности печеночных трансаминаз, боли в конечностях, головокружение, головная боль, кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию), поражение почек (включая повышение креатинина крови, повышение мочевины крови), носовое кровотечение, кровохарканье, кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, выраженное снижение артериального давления, гематома.

Регистрационный номер: ЛП-002318**.** Актуальная версия инструкции от 25.08.2014.

Производитель: Байер Фарма АГ, Германия

Отпускается по рецепту врача.

Подробная информация содержится в инструкции по применению.

L.RU.GM.12.2014.0500

Ксарелто® РИВАРОКСАБАН

Спасибо за внимание!

ЗАО «БАЙЕР»
107113 Россия, Москва
3-я Рыбинская ул., 18, стр.2
Тел.: +7 495 234 2000
Факс: +7 495 234 2001
www.bayerhealthcare.ru

L.RU.GM.05.2015.0605