



РЕКОМЕНДАЦІЇ щодо  
застосування лікарського  
засобу Ксарелто®  
(ривароксабан)

---

# ЗМІСТ

1. Пам'ятка для пацієнта	3
2. Рекомендації з дозування	3
<b>2.1. Дорослі пацієнти з неклапанною фібриляцією передсердь</b>	3
<b>2.1.1. Пацієнти з нирковою недостатністю</b>	3
<b>2.1.2. Тривалість лікування</b>	4
<b>2.1.3. Пропущена доза</b>	4
<b>2.1.4. Пацієнти з неклапанною фібриляцією передсердь, які перенесли ПКВ із встановленням стента</b>	4
<b>2.1.5. Пацієнти, яким проводять процедуру кардіоверсії</b>	4
<b>2.2. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) і попередження рецидивів ТГВ і ТЕЛА у дорослих пацієнтів</b>	5
<b>2.2.1. Пацієнти з нирковою недостатністю</b>	6
<b>2.2.3. Тривалість лікування</b>	6
<b>2.2.4. Пропущена доза</b>	6
<b>2.3. Профілактика атеротромботичних явищ у дорослих пацієнтів після гострого коронарного синдрому (ГКС) з підвищеними серцевими біомаркерами</b>	7
<b>2.3.1. Пацієнти з нирковою недостатністю</b>	7
<b>2.3.2. Тривалість лікування</b>	7
<b>2.3.3. Інші особливості застосування у пацієнтів із ГКС</b>	8
<b>2.3.4. Пропущена доза</b>	8
<b>2.4. Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ) у дорослих пацієнтів, яким проводяться планові оперативні втручання з приводу заміни кульшового або колінного суглоба</b>	8
<b>2.4.1. Тривалість лікування</b>	8
<b>2.4.2. Пропущена доза</b>	8
3. Пероральний прийом	9
4. Періопераційне ведення	9
5. Спінальна/епідуральна анестезія або пункція	9
6. Перехід із АВК (антагоніста вітаміну К) на Ксарелто®	11
7. Перехід із Ксарелто® на АВК	12
8. Перехід із парентеральних антикоагулянтів на Ксарелто®	13
9. Перехід із Ксарелто® на парентеральні антикоагулянти	13
10. Групи пацієнтів із потенційно вищим ризиком кровотечі	13
<b>10.1. Пацієнти з нирковою недостатністю</b>	14
<b>10.2. Пацієнти, які одночасно застосовують інші лікарські засоби</b>	14
<b>10.3. Пацієнти з іншими геморагічними факторами ризику</b>	15
<b>10.4. Інші протипоказання</b>	15
11. Передозування	15
12. Коагуляційні тести	16

# 1. Пам'ятка для пацієнта

Всім пацієнтам, яким призначається Ксарелто® 2,5 мг, 10 мг, 15 мг або 20 мг, слід надавати пам'ятку для пацієнта. Необхідно пояснити значення антикоагулянтної терапії, а саме, слід обговорити з пацієнтом необхідність дотримання схеми лікування, ознаки кровотечі і випадки, у яких слід звертатися до лікаря.

У пам'ятці для пацієнта міститься інформація для лікарів про лікування пацієнта антикоагулянтном і контактні дані особи для екстреного зв'язку. Необхідно пояснити пацієнту, що пам'ятку потрібно завжди мати при собі і показувати її всім медичним працівникам.

## 2. Рекомендації з дозування

### 2.1. Дорослі пацієнти з неклапанною фібриляцією передсердь

Рекомендована доза для профілактики інсульту і системної емболії у пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь – 20 мг один раз на добу.

#### Схема дозування\*

##### Тривале застосування



Ксарелто® 20 мг один раз на добу

Приймати з їжею

\*Рекомендовану схему дозування для пацієнтів із фібриляцією передсердь і нирковою недостатністю середнього та важкого ступеня див. нижче

#### 2.1.1. Пацієнти з нирковою недостатністю

У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) концентрація ривароксабану у плазмі крові може суттєво підвищуватися (в середньому у 1,6 раза), що може призвести до підвищеного ризику кровотечі.

Слід з обережністю застосовувати Ксарелто® пацієнтам з кліренсом креатиніну 15–29 мл/хв. Не рекомендується застосовувати лікарський засіб пацієнтам із кліренсом креатиніну < 15 мл/хв. Слід з обережністю застосовувати Ксарелто® хворим із порушенням функції нирок, які одночасно отримують інші лікарські засоби, що призводять до підвищення концентрації ривароксабану у плазмі крові.

## 2.1.2. Тривалість лікування

Ксарелто® слід застосовувати впродовж тривалого часу, за умови що користь від лікування з метою профілактики інсульту переважає потенційний ризик кровотечі.

## 2.1.3. Пропущена доза

У випадку пропуску прийому таблетки пацієнтові слід прийняти Ксарелто® негайно, і наступного дня продовжити лікування по 1 таблетці на добу, як рекомендовано в інструкції для медичного застосування. Не слід приймати подвійну дозу у той самий день, щоб надолужити пропущену дозу.

## 2.1.4. Пацієнти з неклапанною фібриляцією передсердь, яким проводиться ПКВ із встановленням стента

Наявні клінічні дані інтервенційного дослідження PIONEER AF PCI з первинною метою оцінки безпеки застосування пацієнтам з неклапанною фібриляцією передсердь, які перенесли ПКВ із встановленням стента. Дані щодо ефективності для зазначеної популяції обмежені. Відсутні дані для цієї категорії пацієнтів з інсультом/ТІА в анамнезі.

## 2.1.5. Пацієнти, яким проводять процедуру кардіоверсії

Прийом Ксарелто® можна починати або продовжувати у пацієнтів, які можуть потребувати кардіоверсії.

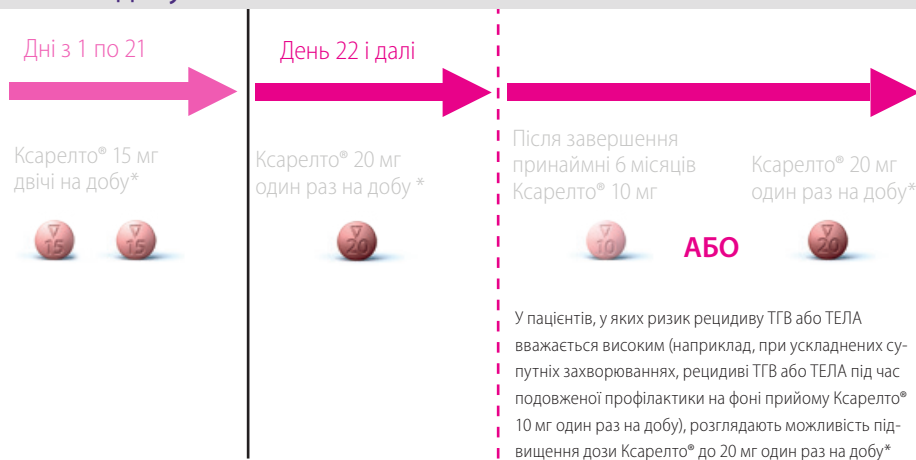
При кардіоверсії, якій передують трансезофагеальна ехокардіографія у пацієнтів, яких попередньо не лікували антикоагулянтами, прийом Ксарелто® слід розпочинати щонайменше за 4 години до кардіоверсії для досягнення належної антикоагуляції. Для всіх пацієнтів перед кардіоверсією слід отримати підтвердження того, що пацієнт приймав Ксарелто® відповідно до призначення. Приймаючи рішення про початок або продовження лікування слід брати до уваги встановлені рекомендації для лікування антикоагулянтами у пацієнтів, яким проводиться кардіоверсія.

## 2.2. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) і попередження рецидивів ТГВ і ТЕЛА у дорослих пацієнтів

Пацієнтам спершу призначають 15 мг двічі на добу упродовж перших 3 тижнів. Після цього початкового лікування застосовується доза 20 мг один раз на добу упродовж тривалого періоду лікування. Коли показана подовжена профілактика рецидивуючих ТГВ і ТЕЛА (після завершення принаймні 6-місячної терапії ТГВ або ТЕЛА), рекомендується застосування дози 10 мг один раз на добу. У пацієнтів, у яких ризик рецидиву ТГВ або ТЕЛА вважається високим, наприклад, у пацієнтів із ускладненими супутніми захворюваннями, або тих, у кого виник рецидив ТГВ або ТЕЛА під час подовженої профілактики на фоні прийому Ксарелто® 10 мг один раз на добу, слід розглянути можливість підвищення дози Ксарелто® до 20 мг один раз на добу.

Ксарелто® 10 мг не рекомендується застосовувати для початкового 6-місячного лікування ТГВ або ТЕЛА.

### Схема дозування\*



 **Ксарелто® 10 мг: ПРИЙМАТИ З ЇЖЕЮ АБО БЕЗ ЇЖІ. Ксарелто® 15/20 мг: СЛІД ПРИЙМАТИ З ЇЖЕЮ**

\*Рекомендовану схему дозування для пацієнтів із ТГВ/ТЕЛА і нирковою недостатністю середнього та тяжкого ступеня див. нижче

## 2.2.1. Пацієнти з нирковою недостатністю

Пацієнти з нирковою недостатністю помірного (кліренс креатиніну 30–49 мл/хв) або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну 15–29 мл/хв), які отримують лікування з приводу гострого ТГВ, гострої ТЕЛА та для профілактики рецидиву ТГВ і ТЕЛА, повинні застосовувати Ксарелто® 15 мг двічі на добу упродовж перших 3 тижнів. Після цього рекомендована доза становить 20 мг один раз на добу. Слід знизити дозу з 20 мг один раз на добу до 15 мг один раз на добу, якщо за оцінкою ризик кровотечі у пацієнта переважає ризик рецидиву ТГВ і ТЕЛА. Рекомендація щодо застосування Ксарелто® 15 мг ґрунтується на фармакокінетичному моделюванні і не вивчалась у цих клінічних умовах. Ксарелто® слід застосовувати з обережністю у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 15–29 мл/хв), і не рекомендується застосування Ксарелто® у пацієнтів із кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв. Коли рекомендована доза становить 10 мг один раз на добу (після  $\geq 6$  місяців терапії), корекція дози не потрібна.

Ксарелто® слід застосовувати з обережністю у пацієнтів із нирковою недостатністю, які одночасно застосовують інші лікарські засоби, що підвищують концентрацію ривароксабану в плазмі.

## 2.2.2. Тривалість лікування

Рекомендована коротка тривалість лікування ( $\geq 3$  місяці) у пацієнтів із ТГВ/ТЕЛА, які викликані серйозними тимчасовими факторами ризику (наприклад, нещодавнє об'ємне хірургічне втручання або травма). Більш довга тривалість лікування може бути необхідна пацієнтам із спровокованими ТГВ/ТЕЛА, не пов'язаними із серйозними тимчасовими факторами ризику, ідіопатичними ТГВ/ТЕЛА або рецидивом ТГВ/ТЕЛА в анамнезі.

## 2.2.3. Пропущена доза

- ◆ Період лікування з прийомом двічі на добу (15 мг двічі на добу впродовж перших 3 тижнів): При пропуску дози пацієнт повинен негайно прийняти Ксарелто®, щоб забезпечити прийом 30 мг Ксарелто® на день. У цьому випадку можна прийняти дві таблетки по 15 мг одночасно. Наступного дня слід продовжувати приймати по 15 мг двічі на добу.
- ◆ Період лікування з прийомом один раз на добу (довше 3 тижнів): При пропуску дози пацієнт повинен негайно прийняти Ксарелто® і наступного дня продовжувати приймати таблетки один раз на добу, як рекомендовано. Не слід подвоювати дозу у той самий день, щоб надолужити пропущену дозу.

## 2.3. Профілактика атеротромботичних явищ у дорослих пацієнтів після гострого коронарного синдрому (ГКС) з підвищеними серцевими біомаркерами

### Схема дозування\*

#### Індивідуальний період лікування



Ксарелто® 2,5 мг двічі на добу

**Ксарелто® 2,5 мг застосовується з їжею або незалежно від їжі**

Рекомендована доза Ксарелто® – 2,5 мг двічі на добу, яку починають приймати якнайскоріше після стабілізації стану після події ГКС, але не раніше, ніж через 24 години після госпіталізації і в той час, коли парентеральний антикоагуляний препарат може бути відмінений.

Окрім Ксарелто® 2,5 мг, пацієнти також щодня повинні приймати 75-100 мг ацетилсаліцилової кислоти або ацетилсаліцилової кислоти на додачу до 75 мг клопідогрелю або до стандартної щоденної дози тіклопідину.

Лікування в комбінації з іншими антиагрегантними препаратами, наприклад, такими як прасугрел або тікагрелор, не досліджувалось і не рекомендується.

### 2.3.1. Пацієнти з нирковою недостатністю

Корекція дози у пацієнтів із нирковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 30-49 мл/хв) непотрібна. Ксарелто® слід застосовувати з обережністю у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв), і не рекомендується застосування Ксарелто® у пацієнтів з кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв.

Ксарелто® слід застосовувати з обережністю у пацієнтів із нирковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 30-49 мл/хв), що одночасно застосовують інші лікарські засоби, які підвищують концентрацію ривароксабану в плазмі.

### 2.3.2. Тривалість лікування

Слід регулярно проводити оцінку лікування окремих пацієнтів, зважаючи на ризик ішемічних явищ порівняно з ризиком виникнення кровотечі. Лікування довше 12 місяців призначають індивідуально, оскільки досвід лікування тривалістю 24 місяців є обмеженим.

### 2.3.3. Інші особливості застосування у пацієнтів із ГКС

Ксарелто® слід застосовувати з обережністю у наступних категорій пацієнтів із ГКС:

- ◆ старше 75 років при одночасному застосуванні тільки з ацетилсаліциловою кислотою або в комбінації з ацетилсаліциловою кислотою та клопідогрелем або тіклопідиним;
- ◆ з низькою вагою (менше 60 кг) при одночасному застосуванні тільки з ацетилсаліциловою кислотою або в комбінації з ацетилсаліциловою кислотою та клопідогрелем або тіклопідиним.

Одночасне застосування Ксарелто® та антиагрегантної терапії протипоказане у пацієнтів із ГКС із перенесеним інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА).

### 2.3.4. Пропущена доза

При пропуску дози пацієнт повинен продовжувати приймати Ксарелто® у дозі 2,5 мг у призначений час. Не слід подвоювати дозу в той самий день, щоб надолужити пропущену дозу.

## 2.4. Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ) у дорослих пацієнтів, яким проводяться планові оперативні втручання з приводу заміни кульшового або колінного суглоба

Рекомендована доза – 10 мг Ксарелто® один раз на добу. Початкову дозу слід прийняти через 6-10 годин після операції, якщо встановлений гемостаз.

### 2.4.1. Тривалість лікування

Тривалість лікування залежить від індивідуального ризику венозної тромбоемболії у пацієнта та типу ортопедичного оперативного втручання.

- ◆ Для пацієнтів, яким проводиться об'ємне втручання на кульшовому суглобі, рекомендована тривалість лікування становить 5 тижнів.
- ◆ Для пацієнтів, яким проводиться об'ємне втручання на колінному суглобі, рекомендована тривалість лікування – 2 тижні.

### 2.4.2. Пропущена доза

У разі пропуску дози пацієнт повинен негайно прийняти Ксарелто®, а потім продовжити прийом лікарського засобу з наступного дня: один раз на добу, як раніше.



## 3. Пероральний прийом

Ксарелто® 2,5 мг і 10 мг можна приймати з їжею або без їжі. Ксарелто® 15 мг і 20 мг слід приймати з їжею. Прийом цих доз із їжею допомагає забезпечити необхідну абсорбцію препарату, таким чином досягається висока пероральна біодоступність.

Для пацієнтів, які не можуть проковтнути таблетку цілою, таблетку Ксарелто® слід подрібнити і перемішати з водою або яблучним пюре одразу перед використанням і потім прийняти перорально. Після прийому подрібнених таблеток Ксарелто® 15 мг або 20 мг після дози необхідно негайно вжити їжу.

Подрібнені таблетки Ксарелто® можна також давати через шлунковий зонд після підтвердження правильного шлункового розташування зонду. Подрібнену таблетку слід ввести разом із невеликою кількістю води через шлунковий зонд, а потім змити водою. Після прийому подрібнених таблеток Ксарелто® 15 мг або 20 мг через шлунковий зонд необхідно негайно провести зондове годування.

## 4. Періопераційне ведення

Якщо необхідно провести інвазивну процедуру або хірургічне втручання:

- ◆ прийом Ксарелто® 10/15/20 мг слід припинити принаймні за 24 години до втручання;
- ◆ прийом Ксарелто® 2,5 мг слід припинити принаймні за 12 годин до втручання, якщо це можливо та на основі клінічного рішення лікаря. Якщо процедуру не можна відкласти, слід оцінити підвищений ризик кровотечі порівняно з терміновістю втручання.

Прийом Ксарелто® слід якнайскоріше відновити після інвазивної процедури або хірургічного втручання, якщо дозволяє клінічна ситуація і встановлено адекватний гемостаз.

## 5. Спінальна/епідуральна анестезія або пункція

При нейроаксіальній анестезії (епідуральній/спінальній анестезії) або виконанні спінальної/епідуральної пункції у пацієнтів, які застосовують антитромботичні засоби для профілактики тромбоемболічних ускладнень, існує ризик розвитку епідуральної або спинномозкової гематоми, що може привести до тривалого чи необоротного паралічу.

Ризик цих ускладнень підвищується при використанні постійних епідуральних катетерів або супутньому застосуванні лікарських засобів, що впливають на гемостаз. Травматична або повторна епідуральна або спинномозкова пункції також можуть сприяти підвищенню ризику вказаних ускладнень. Пацієнти повинні перебувати під спостереженням для виявлення ознак або симптомів неврологічних розладів (наприклад оніміння або відчуття слабкості у ногах, дисфункції кишечника або сечового міхура). При виявленні неврологічного дефіциту необхідні термінова діагностика та лікування. Лікар повинен оцінити потенційну користь і ризик перед проведенням такого втручання у пацієнтів, які застосовують антикоагулянти або готуються до застосування антикоагулянтів з метою профілактики тромбозу.

**Рекомендації при окремих показаннях.**

**Профілактика інсульту і системної емболії у дорослих пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь.**

**Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) і попередження рецидивів ТГВ і ТЕЛА у дорослих пацієнтів.**

**Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ) у дорослих пацієнтів, яким проводяться планові оперативні втручання з приводу заміни кульшового або колінного суглоба.**

Клінічного досвіду використання 10/15/20 мг Ксарелто® у цих ситуаціях немає. Для зниження потенційного ризику кровотечі, пов'язаного з одночасним застосуванням ривароксабану при нейроаксіальній (епідуральній/спінальній) анестезії або спінальній пункції, необхідно приймати до уваги фармакокінетичний профіль ривароксабану. Встановлювати або видаляти епідуральний катетер або проводити люмбальну пункцію найкраще тоді, коли антикоагулянтний ефект ривароксабану оцінюється як низький. Однак точний час для досягнення достатньо низького антикоагулянтного ефекту у кожного пацієнта невідомий.

Епідуральний катетер вилучати не раніше ніж через 18 годин після призначення останньої дози ривароксабану. Ривароксабан не приймати протягом перших 6 годин після вилучення епідурального катетера.

У випадку травматичної пункції призначення ривароксабану варто відкласти на 24 години.

**Профілактика атеротромботичних явищ у дорослих пацієнтів після гострого коронарного синдрому (ГКС) з підвищеними серцевими біомаркерами.**

Відсутній клінічний досвід застосування 2,5 мг ривароксабану в комбінації з АСК або АСК з клопідогрелем або тиклопідиним у таких ситуаціях.

Для зниження потенційного ризику кровотечі, асоційованої із одночасним застосуванням ривароксабану та спинномозковою (епідуральною/спінальною) анестезією або пункцією, необхідно брати до уваги фармакокінетичний профіль ривароксабану. Встановлення або вилучення епідурального катетера або люмбальної пункції найкраще проводити, коли очікується слабкий антикоагулянтний ефект ривароксабану. Однак точний час досягнення достатнього зниження антикоагулянтного ефекту у кожного пацієнта не відомий.

Слід припинити застосування інгібіторів агрегації тромбоцитів згідно з рекомендаціями викладеними в інструкції для медичного застосування відповідного лікарського засобу.

## 6. Перехід із АВК (антагоніста вітаміну К) на Ксарелто®

### Перехід із АВК (антагоніста вітаміну К) на Ксарелто®



\*Для визначення необхідної добової дози див. рекомендації з дозування

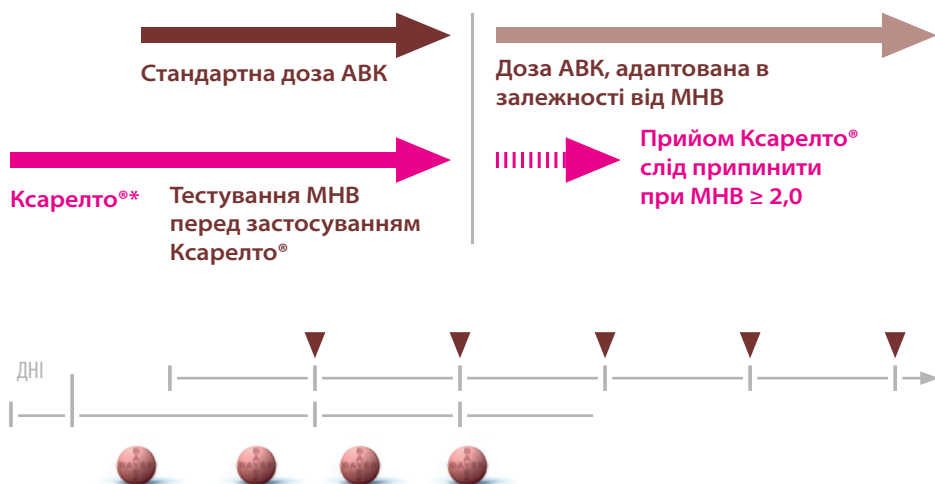
Прийом інгібіторів агрегації тромбоцитів слід припинити, як це пропонується у інструкціях для медичного застосування лікарських засобів від відповідних виробників.

Пацієнти, яким проводиться профілактика інсульту і системної емболії, прийом АВК припиняють і розпочинають прийом Ксарелто® при МНВ  $\leq 3,0$ .

Пацієнти, яких лікують від ТГВ, ТЕЛА та проводять профілактику рецидиву ТГВ і ТЕЛА, прийом АВК припиняють і розпочинають прийом Ксарелто® при МНВ  $\leq 2,5$ .

**Вимірювання МНВ не підходить для визначення антикоагулянтної активності Ксарелто®, тому не слід використовувати його з цією метою.** Лікування Ксарелто® не вимагає рутинного моніторингу коагуляції.

## 7. Перехід із Ксарелто® на АВК



\*Для визначення необхідної добової дози див. рекомендації з дозування

При переході з одного методу лікування на інший важливо забезпечити адекватну антикоагуляцію, мінімізувавши ризик кровотечі.

При переході із застосування Ксарелто® на АВК обидва препарати Ксарелто® і АВК слід давати одночасно, до досягнення значення  $\text{МНВ} \geq 2,0$ . Упродовж перших 2 днів перехідного періоду слід використовувати стандартну початкову дозу АВК, після якої – дозування АВК підбирають на основі значень МНВ.

**Вимірювання МНВ не підходить для вимірювання антикоагулянтної активності Ксарелто®.** Поки пацієнти приймають разом Ксарелто® і АВК, **не слід тестувати МНВ раніше, ніж через 24 години після попередньої дози Ксарелто®** (наприклад, можна визначати МНВ безпосередньо перед прийомом наступної дози Ксарелто®). Після припинення прийому Ксарелто® значення МНВ, отримані принаймні через 24 години після останньої дози, вірогідно відображають антикоагулянтний ефект АВК.

## 8. Перехід із парентеральних антикоагулянтів на Ксарелто®

- ◆ Пацієнтам, які застосовували парентеральні препарати для постійного введення, такі як внутрішньовенний нефракціонований гепарин, прийом Ксарелто® слід розпочати в час припинення їх застосування.
- ◆ Пацієнтам, які застосовують парентеральні препарати з фіксованою схемою дозування, такі як низькомолекулярний гепарин (НМГ), необхідно припинити застосування парентерального препарату і розпочати прийом Ксарелто® за 0-2 години до часу наступного планового введення парентерального препарату.

## 9. Перехід із Ксарелто® на парентеральні антикоагулянти

Ввести першу дозу парентерального антикоагулянту в той час, коли слід було б прийняти наступну дозу Ксарелто®.

## 10. Групи пацієнтів із потенційно вищим ризиком кровотечі

Як всі антикоагулянти, Ксарелто® може підвищувати ризик кровотечі.

Тому прийом Ксарелто® протипоказаний пацієнтам;

- ◆ із активною клінічно значущою кровотечею;
- ◆ із ушкодженнями або станами, що супроводжуються значним ризиком виникнення кровотечі. До них належить наявні на даний час або нещодавно діагностовані виразки шлунково-кишкового тракту, злоякісні пухлини з високим ризиком кровотеч, нещодавно перенесена травма головного або спинного мозку, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному, спинному мозку або очах, нещодавній внутрішньочерепний крововилив, варикозне розширення вен стравоходу (виявлене чи підозрюване), артеріо-венозні мальформації, аневризми судин або значні за розміром внутрішньоспінальні або внутрішньоцеребральні судинні аномалії.

- ◆ які одночасно отримують будь-які інші антикоагулянти, наприклад, нефракціонований гепарин (НФГ), НМГ (еноксапарин, далтепарин тощо), похідні гепарину (фондапаринукс тощо), пероральні антикоагулянти (варфарин, дабігатрану етексилат, апіксабан тощо), за винятком специфічних обставин переходу на альтернативну антикоагулянтну терапію або коли НФГ дають у дозах, необхідних для функціонування відкритого центрального венозного або артеріального катетера;
- ◆ із захворюваннями печінки, що супроводжуються коагулопатією і клінічно значущим ризиком кровотечі, зокрема пацієнти з цирозом печінки класу В та С за класифікацією Чайлд-Пью.

Деякі підгрупи пацієнтів мають підвищений ризик і за ними необхідне ретельне спостереження на предмет виявлення ознак і симптомів геморагічних ускладнень.

Рішення про лікування цих пацієнтів слід приймати після оцінки користі лікування порівняно з ризиком кровотечі.

## 10.1. Пацієнти з нирковою недостатністю

Ознайомтеся із рекомендаціями щодо дозування Ксарелто® у пацієнтів із нирковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 30-49 мл/хв) та тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв). Ксарелто® слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з кліренсом креатиніну 15-29 мл/хв і у пацієнтів з нирковою недостатністю, які одночасно застосовують інші лікарські засоби, що підвищують концентрацію ривароксабану в плазмі. Не рекомендується застосування Ксарелто® у пацієнтів з кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв.

## 10.2. Пацієнти, які одночасно застосовують інші лікарські засоби

- ◆ Системне лікування протигрибковими препаратами азолової групи (наприклад, кетоконазол, ітраконазол, вориконазол і позаконазол) або інгібіторами ВІЛ-протеази, які є потужними інгібіторами СУР3А4 та одночасно Р-рр (наприклад, ритонавіром): застосування Ксарелто® не рекомендується.
- ◆ Необхідно дотримуватися обережності при призначенні ривароксабану пацієнтам, які застосовують лікарські препарати, що впливають на гемостаз, наприклад, нестероїдні протизапальні засоби (НСПЗЗ), інгібітори агрегації тромбоцитів або селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) або інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норепінефрину (ІЗЗСН).
- ◆ Після ГКС пацієнти, які приймають Ксарелто® і ацетилсаліцилову кислоту або Ксарелто® і ацетилсаліцилову кислоту плюс клопідогрель/тіклопідин повинні отримувати супутнє лікування НСПЗЗ тільки якщо користь переважає над ризиком кровотечі.

## 10.3. Пацієнти з іншими геморагічними факторами ризику

Як і у випадку з іншими антитромботичними препаратами, Ксарелто® не рекомендується пацієнтам з підвищеним ризиком кровотечі, зокрема, якщо присутні:

- ◆ вроджені або набуті захворювання, що проявляються кровотечами;
- ◆ неконтрольована артеріальна гіпертензія тяжкого ступеня;
- ◆ шлунково-кишкове захворювання без виразок в активній стадії, що може потенційно призводити до геморагічних ускладнень (наприклад запальне захворювання кишечника, езофагіт, гастрит та гастроезофагеальна рефлюксна хвороба);
- ◆ судинна ретинопатія;
- ◆ бронхоектаз або легенева кровотеча в анамнезі.

## 10.4. Інші протипоказання

Ксарелто® протипоказаний протягом періоду вагітності та годування груддю. Жінки дітородного віку повинні уникати вагітності під час лікування Ксарелто®. Ксарелто® також протипоказаний у випадку підвищеної чутливості до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин.

# 11. Передозування

Через обмежену абсорбцію, при вживанні супратерапевтичних доз (50 мг Ксарелто® і вище) очікується ефект насичення, з відсутністю подальшого збільшення середньої експозиції у плазмі. Для зниження абсорбції у випадку передозування може бути корисним застосування активованого вугілля.

Якщо у пацієнта, який приймає Ксарелто®, виникає ускладнення у формі кровотечі, слід відкласти наступний прийом Ксарелто® або припинити лікування, залежно від ситуації. Індивідуальні заходи з усунення кровотечі можуть включати наступне:

- ◆ Симптоматичне лікування, таке як механічна компресія, хірургічне втручання, відновлення водно-електролітного балансу;
- ◆ Гемодинамічна підтримка, переливання продуктів або компонентів крові;
- ◆ При кровотечі, яка загрожує життю і не може бути усунена одним із вищезгаданих заходів, слід розглянути імовірність використання препарату зворотної дії – прокоагулянта, наприклад, концентрату протромбінового комплексу (PCC); концентрату активованого протромбінового комплексу (APCC) або рекомбінантного фактора VIIa (r-FVIIa). Однак клінічний досвід використання цих засобів у пацієнтів, які приймають Ксарелто®, обмежений.

Через високий ступінь зв'язування з протеїнами очікується, що ривароксабан не виводиться з організму шляхом діалізу.

## 12. Коагуляційні тести

Ксарелто® не вимагає рутинного моніторингу коагуляції. Однак вимірювання рівнів Ксарелто® може бути корисним у виняткових ситуаціях, коли знання рівня експозиції Ксарелто® може допомогти приймати клінічні рішення, наприклад, про передозування та термінове хірургічне втручання.

Кількісний аналіз анти-фактор Ха активності зі специфічними для Ксарелто® (ривароксабану) калібраторами для вимірювання рівнів ривароксабану існує у світі. За клінічними показаннями, гемостатичний статус можна також оцінити за допомогою аналізу протромбінового часу (ПЧ) з використанням тесту Neoplastin, як описано в Інструкції для медичного застосування.

При застосуванні Ксарелто® значення наступних коагуляційних тестів очікувано підвищуються: ПЧ, активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), МНВ. Оскільки МНВ було розроблене для оцінювання антикоагулянтного ефекту АВК, не слід використовувати МНВ для визначення активності Ксарелто®.

Рішення про дозування або лікування Ксарелто® не слід засновувати на результатах визначення МНВ, за винятком випадків переходу з Ксарелто® на АВК, як описано вище.



**КСАРЕЛТО®: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 2,5 мг.**

1 таблетка, вкриті плівковою оболонкою, містить 2,5 мг ривароксабану.

**Будь ласка, зверніть увагу!** Повна інформація викладена в Інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати в ТОВ «БАЙСР». **Показання.** Препарат Ксарелто® призначають у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою (АСК) або у комбінації з АСК та клопідогрелем або тиклопідинем для профілактики атеротромботичних явищ у дорослих пацієнтів після перенесеного гострого коронарного синдрому (ГКС) з підвищеним рівнем серцевих біомаркерів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ривароксабану або до допоміжних речовин препарату. Клінічно значуща активна кровотеча. Ушкодження або стани, що супроводжуються значним ризиком розвитку кровотеч. Вони можуть включати наявність на даний момент або нещодавно виявлені виразки шлунково-кишкового тракту, зляжкісні новоутворення з високим ризиком кровотеч, нещодавно перенесену травму головного або спинного мозку, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному, спинному мозку чи очях, нещодавній внутрішньоочеревний кроволив, виявлене чи підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, аневризми судин або значні внутрішньочерепні чи внутрішньочерепальні судинні аномалії. Одночасне застосування з будь-якими іншими антикоагулянтами, наприклад, з нефракціонованим гепарином, низькомолекулярними гепаринами (еноксапарин, дальтепарин), похідними гепарину (фондапаринукс), пероральними антикоагулянтами (варфарин, дабігатрану етексилат, апіксабан), окрім специфічних обставин переходу на антикоагулянтну терапію або коли нефракціонований гепарин призначають у дозах, необхідних для забезпечення функціонування катетера центральних вен чи артерій. Супутня терапія ГКС з використанням антиагрегантних засобів у пацієнтів з інсультом або транзиторною ішемічною атакою (ТІА) в анамнезі. Захворювання печінки, що асоціюється з коагулопатією та клінічно значущим ризиком розвитку кровотеч, у тому числі чотири печінки класу В та С за класифікацією Чайлда-Пью. Період вагітності або годування груддю.

**Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому.** Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому, часті (частота від  $\geq 1/100$  до  $\leq 1/10$ ) – анемія (включаючи відповідні лабораторні параметри), запаморочення, головний біль, очний кроволив (включаючи кроволив у кон'юнктиві), артеріальна гіпотензія, гематома, носова кровотеча, кровохаркання, кровотеча з ясен, шлунково-кишкові кровотечі (включаючи ректальну кровотечу), біль у шлунково-кишковому тракті та животі, диспепсія, нудота, запор, діарея, блювання, свербіж (включаючи нечасті випадки генералізованого свербежу), висипання, екхімоз, шкірні та піщіркині крововиливи, біль у кінцівках, ургентальні кровотечі (включаючи гематурію і меноррагію), порушення функцій нирок (включаючи підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня сечовини в крові), гарячка, периферичний набряк, загальне погіршення самопочуття та зниження активності (включаючи втомленість та астенію), підвищення рівня трансаміназ, постпроцедурна кровотеча (включаючи післяопераційну анемію та кровотечу з ран), сиңц, секретація з рани. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в Інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування/Застереження.** Вивалюється ефективність та безпека застосування препарату Ксарелто® разом з антитромбоцитарними засобами, такими як аспірин та клопідогрель/тиклопідин. Лікування в комбінації з іншими антиагрегантними препаратами, наприклад празурелем або тикагрелором, не досліджували і тому не рекомендується застосовувати таку терапію. Упродовж періоду лікування рекомендується клінічний нагляд, що відповідає практиці застосування антикоагулянтів. Детальна інформація про особливості застосування міститься в Інструкції для медичного застосування препарату. **Дозування.** Рекомендована доза 2,5 мг 2 рази на день. Пацієнти також повинні приймати АСК у добовій дозі 75–100 мг чи АСК у добовій дозі 75–100 мг разом із клопідогрелем у добовій дозі 75 мг або зі стандартною добовою дозою тиклопідину. Необхідно регулярно проводити оцінку лікування у кожного окремого пацієнта, враховуючи співвідношення ризиків розвитку ішемічних порушень та кровотеч. Зважаючи на обмежений досвід застосування препарату протягом періоду до 24 місяців, рішення про тривалість лікування понад 12 місяців приймається в індивідуальному порядку. Застосування препарату Ксарелто® слід розпочинати одразу після стабілізації стану, пов'язаного з ГКС (включаючи ревааскуляризаційні процедури). Лікування препаратом Ксарелто® слід розпочинати не раніше ніж через 24 години після госпіталізації, тоді як терапію парентеральними антикоагулянтами зазвичай припиняють. У разі пропуску прийому таблетки пацієнту слід прийняти наступну дозу препарату Ксарелто® відповідно до звичайного графіку прийому. Не слід приймати подвійну дозу з метою компенсації пропущеної дози. **Спосіб застосування.** Для перорального застосування. Препарат Ксарелто® можна приймати незалежно від їввання їжі. Для пацієнтів, яким складно ковтати цілі таблетки, таблетку препарату Ксарелто® можна подрібнити та змішати з водою або яблучним пюре безцукрового переду пероральним застосуванням. Таблетки препарату Ксарелто® в подрібненому вигляді також можна вводити за допомогою шлункового зонда (після перевірки правильності його розташування у шлунку). Подрібнені таблетки слід вводити з невеликою кількістю води через шлунковий зонд, після чого зонд промивати водою. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник:** Байер АГ, Кайзер-Вільгельм-Алеє 1, 51373 Леверкузен, Німеччина. **Дата останнього перегляду інструкції** – 01.08.2018.

**КСАРЕЛТО®: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг.**

1 таблетка, вкриті плівковою оболонкою, містить 10 мг ривароксабану.

**Будь ласка, зверніть увагу!** Повна інформація викладена в Інструкції з медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати в ТОВ «БАЙСР». **Показання.** Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ) у дорослих пацієнтів, яким проводять оперативні втручання з ендопротезування кульшового чи колінного суглобів. Лікування тромбоемболії глибоких вен (ТГВ), тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) і профілактика рецидивів ТГВ та ТЕЛА у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ривароксабану або до допоміжних речовин лікарського засобу. Клінічно значуща активна кровотеча. Ушкодження або стани, що супроводжуються значним ризиком розвитку кровотеч, які можуть включати наявність на даний момент або нещодавно виявлені виразки шлунково-кишкового тракту, зляжкісні новоутворення з високим ризиком кровотеч, нещодавно перенесену травму головного або спинного мозку, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному, спинному мозку чи очях, нещодавній внутрішньоочеревний кроволив, виявлене чи підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, аневризми судин або значні внутрішньочерепні чи внутрішньочерепальні судинні аномалії. Одночасне застосування з будь-якими іншими антикоагулянтами, наприклад, з нефракціонованим гепарином, низькомолекулярними гепаринами (еноксапарин, дальтепарин), похідними гепарину (фондапаринукс), пероральними антикоагулянтами (варфарин, дабігатрану етексилат, апіксабан), окрім специфічних обставин переходу на альтернативну антикоагулянтну терапію або коли нефракціонований гепарин призначають у дозах, необхідних для забезпечення функціонування відкритого катетера центральних вен чи артерій. Захворювання печінки, що асоціюється з коагулопатією та до клінічно значущим ризиком розвитку кровотеч, в тому числі чотири печінки класу В та С (за класифікацією Чайлда – Пью). Діти віком до 18 років. Вагітність та годування груддю. **Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому.** Найчастіше у пацієнтів, які отримували ривароксабан, повідомляли про такі відзначені побічні реакції як кровотечі. Найчастішими ( $\geq 4\%$ ) були повідомлення про носові кровотечі (5,8 %) та кровотечі шлунково-кишкового тракту (4,1 %). Загалом, у близько 65 % пацієнтів, які отримали принаймні одну дозу ривароксабану, відзначалися побічні реакції, які виникли після початку лікування. Майже у 21 % пацієнтів спостерігалися побічні реакції, які, на думку дослідників, були пов'язані з терапією лікарським засобом. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. **Особливості застосування/Застереження.** Які і при застосуванні інших антикоагулянтів, пацієнти, які приймають лікарський засіб Ксарелто®, повинні перебувати під ретельним наглядом для виявлення ознак кровотеч. Не рекомендується з обережністю застосовувати лікарський засіб при захворюваннях, що супроводжуються підвищеним ризиком розвитку кровотеч. У разі серйозної кровотечі застосування лікарського засобу Ксарелто® припиняють. Детальна інформація про особливості застосування/застереження міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу. **Дозування.** Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ) у дорослих пацієнтів, яким проводять оперативні втручання з ендопротезування кульшового чи колінного суглобів. Рекомендована доза становить 10 мг ривароксабану перорально 1 раз на добу. Протягом перших 3 тижнів для лікування гострого ТГВ і ТЕЛА рекомендується призначати по 1 таблетці Ксарелто® 15 мг двічі на добу, після чого – по 20 мг Ксарелто® 1 раз на добу для тривалого лікування і профілактики рецидивів ТГВ та ТЕЛА. **Спосіб застосування.** Для перорального

застосування. Ксарелто®, 10 мг, можна приймати незалежно від вживання їжі. Для пацієнтів, які не мають змоги проковтнути цілу таблетку, лікарський засіб Ксарелто® може бути подрібнений та змішаний з водою або їжею м'якої консистенції, такою як яблучне пюре, безпосередньо перед прийомом перорально. Таблетки Ксарелто® у подрібненому вигляді можуть бути введені через шлунковий зонд. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Заявник:** Байєр АГ, Кайзер-Вільгельм-Алеє 1, 51373 Леверкузен, Німеччина. **Дата останнього перегляду інструкції** – 21.06.2018.

**КСАРЕЛТО®: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 15 мг або 20 мг.**

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 15 мг ривароксабану;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 20 мг ривароксабану;

**Будь ласка, зверніть увагу!** Повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, також її можна отримати в ТОВ «БАЙЄР». **Показання.** Профілактика інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів із некланпанною фібриляцією передсердь та одним чи кількома факторами ризику, такими як застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вік  $\geq 75$  років, цукровий діабет, інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ), тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) і профілактика рецидиву ТГВ та ТЕЛА у дорослих. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ривароксабану або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу. Клінічно значуща активна кровотеча. Ушкодження або стани, що супроводжуються значним ризиком розвитку кровотеч, до яких належать наявні на даний час або нещодавно діагностовані виразки шлунково-кишкового тракту, злоякісні пухлини з високим ризиком кровотеч, нещодавно перенесена травма головного або спинного мозку, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному, спинному мозку або очях, нещодавній внутрішньочерепний кроволив, варикозне розширення вен стравоходу (виявлене чи підозрюване), артеріовенозні мальформації, аневризми судин або значні за розміром внутрішньоспінальні або внутрішньочеребральні судинні аномалії. Одночасне застосування з будь-якими іншими антикоагулянтами, зокрема з нефракціонованим гепарином, низькомолекулярними гепаринами (еноксапарин, дальтепарин і т. п.), похідними гепарину (фондапаринукс і т. п.), пероральними антикоагулянтами (варфарин, апіксабан, дабігатран і т. п.), окрім специфічних обставин переходу на альтернативну антикоагулянтну терапію або коли нефракціонований гепарин призначається у дозах, необхідних для функціонування відкритого катетера центральних вен або артерій. Захворювання печінки, які асоціюються з коагулопатією та клінічно значущим ризиком розвитку кровотечі, у тому числі цироз печінки класу В та С (за класифікацією Чайлда – П'ю). Діти віком до 18 років. Період вагітності або годування груддю. **Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому.** Найчастіше у пацієнтів, які отримували ривароксабан, повідомляли про такі відзначені побічні реакції як кровотечі. Найчастішими ( $\geq 4\%$ ) були повідомлення про носові кровотечі (5,8 %) та кровотечі шлунково-кишкового тракту (4,1 %). Загалом, у близько 65 % пацієнтів, які отримали принаймні одну дозу ривароксабану, відзначалися побічні реакції, які виникли після початку лікування. Майже у 21 % пацієнтів спостерігалися побічні реакції, які, на думку дослідників, були пов'язані з терапією препаратом. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. **Особливості застосування/Застереження.** Упродовж періоду лікування рекомендується здійснювати клінічний нагляд, що відповідає практиці застосування антикоагулянтів. Ризик розвитку кровотечі. Як і при застосуванні інших антикоагулянтів, пацієнтам, які приймають Ксарелто®, слід перебувати під ретельним наглядом для виявлення ознак кровотечі. Рекомендується з обережністю застосовувати лікарський засіб при захворюваннях, що супроводжуються підвищеним ризиком розвитку кровотеч. У випадку серйозної кровотечі застосування Ксарелто® слід припинити. **Дозування.** Профілактика інсульту та системної емболії. Рекомендується призначати по 1 таблетці Ксарелто® 20 мг 1 раз на добу, ця доза також є максимальною рекомендованою дозою. Лікування препаратом Ксарелто® слід проводити протягом тривалого часу за умови, що користь від профілактики інсульту та системної емболії переважає ризик розвитку кровотеч. У випадку пропуску прийому таблетки пацієнту слід прийняти Ксарелто® негайно і наступного дня продовжити лікування із прийомом 1 раз на добу згідно рекомендованого дозування. Не слід приймати подвійну дозу у той самий день, щоб компенсувати пропущену таблетку. Лікування ТГВ, ТЕЛА та профілактика рецидивів ТГВ і ТЕЛА. Протягом перших 3 тижнів для лікування гострого ТГВ і ТЕЛА рекомендується призначати по 1 таблетці Ксарелто® 15 мг двічі на добу, після чого – по 20 мг Ксарелто® 1 раз на добу для тривалого лікування і профілактики рецидиву ТГВ та ТЕЛА. Короткострокову терапію (принаймні протягом 3 місяців) слід призначати пацієнтам з ТГВ чи ТЕЛА за наявності тимчасових факторів ризику (наприклад, нещодавно перенесена операція або травма). Довгострокову слід призначати пацієнтам з ТГВ чи ТЕЛА, що не пов'язані з тимчасовими факторами ризику, ідіопатичним ТГВ чи ТЕЛА або наявністю рецидивів ТГВ чи ТЕЛА в анамнезі. **Спосіб застосування.** Для перорального застосування. Таблетки лікарського засобу Ксарелто® 15 мг та 20 мг слід вживати під час їжі. Для пацієнтів, які не мають змоги проковтнути цілу таблетку, лікарський засіб Ксарелто® може бути подрібнений та змішаний з водою або їжею м'якої консистенції, такою як яблучне пюре, безпосередньо перед прийомом перорально. Після призначення пацієнту таблеток Ксарелто® 15 мг чи 20 мг у подрібненому стані лікарський засіб у вказаному вигляді необхідно приймати у безпосередньому зв'язку з введенням їжі. Таблетки Ксарелто® у подрібненому вигляді можуть бути введені через шлунковий зонд. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** Байєр АГ, Кайзер-Вільгельм-Алеє 1, 51373 Леверкузен, Німеччина. **Дата останнього перегляду інструкції** – 21.06.2018.



Під час індивідуального візиту до НСР при реальній передачі матеріалу – «Інформація про лікарський засіб індивідуального характеру для медичного працівника. Інформація призначена для:

---

ПІБ

Інформація надається виключно з метою ознайомлення з лікувальними властивостями, характеристиками лікарського засобу, можливими побічними діями, показаннями та протипоказаннями до застосування».

L.UA.MA.09.2018.0390

ТОВ «БАЙЕР»: 04071, м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.  
Тел.: (044) 220-33-00; факс: 220-33-01. [www.bayer.ua](http://www.bayer.ua)  
Інформація про лікарський засіб.

