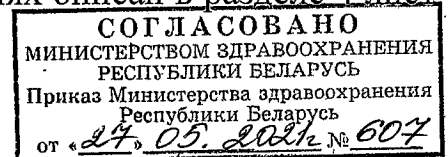


ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ – ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПОТРЕБИТЕЛЯ —
Ксарива, 2,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
(Ривароксабан)

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.



Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с вашими.
- Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

СОДЕРЖАНИЕ ЛИСТКА-ВКЛАДЫША

1. Что собой представляет препарат Ксарива, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Ксарива.
3. Применение препарата Ксарива.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Ксарива.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. ЧТО СОБОЙ ПРЕДСТАВЛЯЕТ ПРЕПАРАТ КСАРИВА, И ДЛЯ ЧЕГО ЕГО ПРИМЕНЯЮТ

Препарат Ксарива содержит действующее вещество ривароксабан.

Ривароксабан относится к антитромботическим лекарственным средствам,

прямым ингибиторам фактора Ха, обладает высокой биодоступностью при пероральном приеме.

Ингибирование Ха фактора прерывает внутренний и внешний пути каскада свертывания крови, что приводит к подавлению как образования тромбина, так и формирования тромбов. Ривароксабан не ингибирует тромбин (активированный II фактор) и не воздействует на тромбоциты.

Препарат Ксарива применяется, если у вас был диагностирован острый коронарный синдром (включая сердечный приступ и нестабильную стенокардию, сильную боль в груди) и были повышены некоторые кардиоспецифические биомаркеры крови.

Препарат Ксарива снижает риск повторного сердечного приступа у взрослых или снижает риск смерти от болезней, связанных с сердцем или кровеносными сосудами.

Препарат Ксарива принимается в комплексе с другими препаратами. Одновременно с таблетками Ксарива ваш врач назначит вам:

- ацетилсалициловую кислоту или
- ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел или тиклопидин.

Также препарат Ксарива применяется, если у вас был диагностирован высокий риск образования тромба вследствие ишемической болезни сердца или заболеваний периферических артерий. Ксарива снижает риск образования тромбов (атеротромботических событий) у взрослых.

Препарат Ксарива принимается в комплексе с другими препаратами. Одновременно с таблетками Ксарива ваш врач назначит вам:

- ацетилсалициловую кислоту.

Если улучшение не наступило или вы чувствуете ухудшение, необходимо незамедлительно обратиться к врачу.

2. О ЧЕМ СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА КСАРИВА

Не применяйте данный препарат:

- если вам нет 18 лет;
- если у вас повышенная чувствительность к ривароксабану или вспомогательным веществам препарата (перечисленные в разделе 6 листовки-вкладыша);
- если у вас активное клинически значимое кровотечение;
- если у вас нарушение или состояние, считающееся значимым фактором риска массивного кровотечения, такие как имеющаяся или недавно имевшая место язва желудочно-кишечного тракта, наличие злокачественных новооб-

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

разований с высоким риском кровотечения, недавняя травма головного или спинного мозга, недавнее хирургическое вмешательство на головном, спинном мозге или глазах, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированное или предполагаемое варикозное расширение вен пищевода, артериовенозные аномалии развития, сосудистые аневризмы или патология крупных сосудов спинного или головного мозга;

– если у вас сопутствующая терапия любыми другими антикоагулянтами, такими как нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, далтепарин и т.д.), производные гепарина (фондапаринокс и т.д.), пероральные антикоагулянты (варфарин, дабигатрана этексилат, апиксабан и т.п.), за исключением особых случаев перехода на другую антикоагулянтную терапию или когда НФГ вводится в дозах, необходимых для обеспечения проходимости центрального венозного или артериального катетера;

– если у вас острый коронарный синдром и ранее вы перенесли инсульт;

– если у вас ишемическая болезнь сердца или заболевание периферических артерий и ранее у вас был инфаркт мозга (инсульт) или была диагностирована закупорка мелких артерий, обеспечивающих кровью глубокие ткани головного мозга (лакунарный инсульт), или если в течение месяца вы перенесли инсульт (ишемический, нелакунарный);

– если у вас заболевание печени, которое приводит к повышенному риску кровотечения;

– если вы беременны или кормите грудью, думаете, что беременны, или пытаетесь забеременеть.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Ксарива проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Ксарива не следует использовать в сочетании с некоторыми другими лекарственными средствами, снижающими свертываемость крови, такими как прасугрел или тикагрелор, кроме ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела/тиклопидина.

На протяжении всего периода лечения рекомендуется проводить клиническое наблюдение в рамках установленной практики антикоагулянтной терапии.

Риск кровотечения

Как и при применении других антикоагулянтов, на фоне приема препарата Ксарива, необходимо быть внимательными в отношении признаков кровотечения. Рекомендуется применять препарат Ксарива с осторожностью при по-

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

вышенном риске кровотечения. При развитии тяжелого кровотечения прием Ксарива должен быть прекращен.

Кровотечения из слизистых оболочек (например, носовое, десневое, желудочно-кишечное и из мочеполового тракта, включая патологическое вагинальное и более обильное менструальное кровотечение) и анемия часто отмечались при длительном лечении ривароксабаном на пике монотерапии или двойной антитромбоцитарной терапии. Следовательно, в дополнение к стандартному клиническому наблюдению, и если целесообразно, может быть полезным лабораторное определение уровня гемоглобина/гематокрита для выявления скрытого кровотечения и количественная оценка клинической значимости явного кровотечения.

При применении препарата Ксарива в сочетании с двойной антитромбоцитарной терапией у пациентов с известным повышенным риском кровотечения должен соблюдаться баланс между риском кровотечения и преимуществами по профилактике ишемических событий. Кроме того, эти пациенты с момента начала лечения должны находиться под тщательным наблюдением врача для своевременного обнаружения признаков и симптомов кровотечения и анемии.

При необъяснимом падении уровня гемоглобина или артериального давления необходимо искать источник кровотечения.

Несмотря на то, что лечение ривароксабаном не требует рутинного мониторинга экспозиции, в исключительных ситуациях, когда знание об экспозиции ривароксабана может помочь в принятии клинического решения, например, при передозировке и экстренной операции, измерение ривароксабана с помощью калиброванного количественного теста активности против Ха фактора может оказаться полезным.

Почечная недостаточность

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) <30 мл/мин) концентрации ривароксабана в плазме крови могут быть значительно повышены, что может привести к повышенному риску кровотечений.

Необходимо с осторожностью применять препарат Ксарива, если у вас тяжелая почечная недостаточность с КК 15-29 мл/мин. Применение препарата Ксарива не рекомендуется при КК <15 мл/мин.

Необходимо с осторожностью применять препарат Ксарива, если у вас умеренная почечная недостаточность (КК 30-49 мл/мин) и вы получаете сопутствующее лечение другими препаратами, повышающими концентрацию ривароксабана в плазме крови.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Ксарива не рекомендуется к применению, если вы получаете системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом, итраконазолом, вориконазолом и позаконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме до клинически значимого уровня (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечений.

Необходимо соблюдать осторожность при приеме препарата Ксарива, если вы получаете лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловую кислоту (АСК) и ингибиторы агрегации тромбоцитов или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). Если у вас имеется риск развития язвенной болезни желудочно-кишечного тракта, следует сообщить об этом врачу.

Другие факторы риска развития кровотечения

Как и другие антитромботические препараты, ривароксабан не рекомендуется использовать при повышенном риске кровотечения, а именно с такими состояниями как:

- врожденные или приобретенные нарушения, связанные с кровотечениями;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;
- другие заболевания желудочно-кишечного тракта без активного изъязвления, которые могут осложняться кровотечениями (например, воспалительные заболевания кишечника, эзофагит, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс);
- сосудистая ретинопатия;
- бронхоэктазы или легочное кровотечение в анамнезе.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Ксарива, если у вас острый коронарный синдром (ОКС) и ишемическая болезнь сердца/заболевания периферических артерий (ИБС/ЗПА):

- в возрасте 75 лет и старше, при применении Ксарива в сочетании с ацетилсалициловой кислотой или в сочетании с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом/тиклопидином;
- с низкой массой тела (<60 кг) при совместном применении с ацетилсалициловой кислотой или в сочетании с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом/тиклопидином;
- ИБС с тяжелой симптоматической сердечной недостаточностью.

Пациенты с искусственным клапаном сердца

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Если вы знаете, что у вас установлен искусственный клапан сердца, сообщите своему врачу, который примет решение о необходимости изменения лечения.

Пациенты с антифосфолипидным синдромом (АФС)

Если вы знаете, что у вас диагностирован антифосфолипидный синдром (нарушение иммунной системы, которое вызывает повышенный риск образования тромбов), сообщите своему врачу, который примет решение о необходимости изменения лечения.

Нейроаксиальная (эпидуральная/спинальная) анестезия или пункция

Если вам предстоит хирургическая операция, очень важно принимать препарат Ксарива до и после операции точно в то время, которое вам указал врач. Если при вашей операции будет установлен катетер или будет проведена эпидуральная или спинальная анестезия, очень важно принимать препарат Ксарива до и после инъекции или удаления катетера точно в то время, которое вам указал врач. Немедленно сообщите лечащему врачу, если после окончания анестезии вы почувствуете онемение или слабость ног или проблемы с кишечником или мочевым пузырем. Возможно вам понадобится срочная помощь.

Кожные реакции

Прием препарата Ксарива следует отменить при появлении кожной сыпи в тяжелой форме (т.е. распространение, усиление сыпи и/или образование волдырей) или любых признаков гиперчувствительности со стороны слизистых оболочек.

Другие препараты и препарат Ксарива

Сообщите лечащему врачу, если вы принимаете, недавно принимали или планируете принимать любые другие препараты. Это относится и к препаратам, отпускаемым без рецепта врача.

Если вы принимаете:

- противогрибковые препараты (например, флуконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол), и они не наносятся на кожу;
- таблетки кетоконазола, используются для лечения синдрома Кушинга (заболевание при котором организм производит избыточное количество кортизола);
- некоторые антибактериальные препараты (например, кларитромицин, эритромицин);
- некоторые противовирусные препараты для лечения ВИЧ/СПИДа (например, ритонавир);

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- другие лекарственные препараты для снижения свертывания крови (например, эноксапарин, клопидогрел или антагонисты витамина К, такие как варфарин и аценокумарол, прасугрел и тикагрелор);
- противовоспалительные и обезболивающие препараты (например, напроксен или ацетилсалициловая кислота);
- дронедазон (антиаритмический препарат);
- некоторые препараты для лечения депрессии (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина/серотонина-норэпинефрина).

Если что-либо из вышеперечисленного относится к вам, сообщите своему врачу, прежде чем принимать препарат Ксарива, поскольку эффект Ксарива может быть усилен. Ваш врач примет решение, следует ли вам принимать препарат Ксарива и требуется ли вам более тщательное наблюдение.

Если ваш врач считает, что у вас повышенный риск развития язв желудка или кишечника, он может назначить профилактическое лечение язвы.

Если вы принимаете:

- некоторые препараты для лечения эпилепсии (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал);
- зверобой (*Hypericum perforatum*), растительный лекарственный препарат, используемый при депрессии;
- рифампицин.

Если что-либо из вышеперечисленного относится к вам, сообщите своему врачу, прежде чем принимать препарат Ксарива, потому что эффект Ксарива может быть уменьшен. Ваш врач примет решение, следует ли вам принимать препарат Ксарива и требуется ли вам более тщательное наблюдение.

Лабораторные параметры

Ожидается, что ривароксабан влияет на параметры свертываемости крови.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Не принимайте препарат Ксарива, если вы беременны, полагаете, что вы беременны или планируете иметь ребенка.

Если вы забеременели во время приема препарата Ксарива, немедленно прекратите принимать препарат и обратитесь к врачу. Переключение на подходящее альтернативное лечение следует провести до запланированной беременности.

Не принимайте препарат Ксарива, если вы кормите грудью. Женщины детородного возраста во время лечения должны использовать эффективную контрацепцию. Проконсультируйтесь с вашим врачом, прежде чем принимать какие-либо лекарственные средства.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Препарат Ксарива обладает незначительным влиянием на способность управлять автотранспортом и механизмами. В ходе приема препарата Ксарива вы можете почувствовать головокружение или в редких случаях обморочное состояние. Если это происходит, не управляйте автомобилем или механизмами.

Информация о вспомогательных веществах

Препарат Ксарива содержит лактозу. Если вам сказали, что у вас есть непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к врачу, прежде чем принимать этот лекарственный препарат.

3. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КСАРИВА

Всегда применяйте данный препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Рекомендуемая доза препарата Ксарива составляет 2,5 мг (1 таблетка) два раза в день.

Профилактика атеротромботических событий у взрослых пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС)

Пациентам, принимающим Ксарива 2,5 мг 2 раза в день, также следует принимать ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг или ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг в комбинации с клопидогрелом в суточной дозе 75 мг или тиклопидином в стандартной суточной дозе.

Проводимое лечение следует регулярно оценивать в индивидуальном порядке у каждого пациента с точки зрения баланса между рисками развития ишемических событий и кровотечений. Лечение должно продлеваться на период более 12 месяцев в индивидуальном порядке, поскольку опыт применения до 24 месяцев ограничен.

Лечение препаратом Ксарива 2,5 мг должно быть начато как можно раньше после стабилизации состояния, связанного с ОКС, включая процедуры по реваскуляризации. Начинать прием Ксарива следует не ранее чем через 24 часа после поступления пациента в стационар и когда терапия парентеральными антикоагулянтами, как правило, прекращается.

Профилактика атеротромботических событий у взрослых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или симптомным заболеванием периферических артерий (ЗПА)

Пациентам, принимающим препарат Ксарива 2,5 мг 2 раза в день, также следует принимать ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Проводимое лечение следует регулярно оценивать в индивидуальном порядке у каждого пациента с точки зрения баланса между рисками развития ишемических событий и кровотечений.

У пациентов с острым тромботическим явлением или необходимостью вмешательства на сосудах, которым требуется двойная антитромбоцитарная терапия, следует оценить необходимость продолжения приема препарата Ксарива 2,5 мг два раза в день в зависимости от типа тромботического явления или процедуры, а также вида антитромбоцитарной терапии.

Безопасность и эффективность применения ривароксабана 2,5 мг при приеме два раза в день в комбинации с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом или тиклопидином были изучены только у пациентов, недавно перенесших ОКС. Применение двойной антитромбоцитарной терапии в комбинации с приемом ривароксабана 2,5 мг два раза в день у пациентов с ИБС или ЗПА не изучалось.

Переход с антагонистов витамина К (АВК) на препарат Ксарива

При переходе пациентов с АВК на препарат Ксарива, после приема Ксарива значения Международного нормализованного отношения (МНО) могут быть ложно повышенными. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности препарата Ксарива, и поэтому не должно использоваться с этой целью.

Переход с препарата Ксарива на антагонисты витамина К (АВК)

Существует возможность недостаточного антикоагулянтного эффекта при переходе с Ксарива на АВК. В связи с этим, необходимо обеспечить непрерывный достаточный антикоагулянтный эффект во время подобного перехода на другой антикоагулянт. Следует отметить, что препарат Ксарива может способствовать повышению МНО. При переходе с препарата Ксарива на АВК, Ксарива следует принимать одновременно с АВК до тех пор, пока МНО не достигнет показателя $\geq 2,0$. В течение первых двух дней переходного периода следует применять стандартную начальную дозу АВК с последующим назначением дозы АВК на основании определений МНО. Во время одновременного приема препарата Ксарива и АВК, МНО следует определять не ранее чем через 24 часа после приема предыдущей дозы и перед приемом следующей дозы Ксарива. После прекращения применения препарата Ксарива достоверное определение МНО можно проводить минимум через 24 часа после приема последней дозы препарата.

Переход с парентеральных антикоагулянтов на препарат Ксарива

Для пациентов, получающих парентеральные антикоагулянты, следует отметить парентеральный антикоагулянт и начать прием препарата Ксарива за

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

0-2 часа до момента следующего планового введения парентерального препарата (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного введения парентерального препарата (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

Переход с препарата Ксарива на парентеральные антикоагулянты

Следует отменить препарат Ксарива и ввести первую дозу парентерального антикоагулянта в момент, когда должна была быть принята следующая доза препарата Ксарива.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Ограниченные клинические данные, полученные для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) 15-29 мл/мин), указывают на значительное повышение концентраций ривароксабана в плазме крови. Для лечения этой категории пациентов препарат Ксарива следует применять с осторожностью. Не рекомендуется применять препарат у пациентов с КК <15 мл/мин.

При назначении препарата Ксарива пациентам с легкой почечной недостаточностью (КК 50-80 мл/мин) или умеренной почечной недостаточностью (КК 30-49 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

Печеночная недостаточность

Применение препарата Ксарива противопоказано пациентам с заболеваниями печени, сопровождающимися коагулопатией и риском развития клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью.

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы. Риск кровотечения увеличивается с возрастом пациента.

Масса тела

Не требуется коррекции дозы.

Пол

Не требуется коррекции дозы.

Дети

Безопасность и эффективность ривароксабана у детей и подростков младше 18 лет не установлены. Доступные данные отсутствуют. Поэтому препарат Ксарива не рекомендуется к применению у детей и подростков до 18 лет.

Способ применения

Для приема внутрь.

Препарат Ксарива можно принимать независимо от приема пищи.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, таблетку Ксарива можно измельчить и смешать с водой или пищей мягкой консистенции, такой как яблочное пюре, непосредственно перед приемом и принимать перорально.

Измельченную таблетку Ксарива можно вводить через желудочный зонд после подтверждения правильного положения желудочного зонда в желудке. Раздробленную таблетку следует вводить вместе с небольшим количеством воды через желудочный зонд, после чего его необходимо промыть водой.

Если вы приняли препарата Ксарива больше, чем следовало

Были зарегистрированы редкие случаи передозировки при приеме ривароксабана до 600 мг без развития кровотечений или других неблагоприятных реакций. В связи с ограниченным всасыванием ожидается развитие низкоуровневого плато концентрации препарата без дальнейшего увеличения его экспозиции в плазме крови при применении доз, превышающих терапевтические, равных 50 мг и выше.

Лечение

Андексанет альфа является специфическим антидотом (или препаратом обратного действия), нейтрализующим фармакодинамические эффекты ривароксабана (см. информацию в общей характеристике лекарственного препарата на андексанет альфа).

В случае передозировки для снижения всасывания ривароксабана можно использовать активированный уголь.

Контроль кровотечения

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием препарата следует отложить или, при необходимости, отменить. Период полувыведения ривароксабана составляет приблизительно 5-13 часов. Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости можно использовать соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с процедурами для остановки кровотечения, восполнение жидкости и гемодинамическую поддержку, переливание препаратов крови (эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы, в зависимости от наличия сопутствующей анемии или коагулопатии) или тромбоцитов.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к устранению кровотечения, следует рассмотреть назначение специфического препарата обратного действия, ингибирующего действие Ха фактора (андексанет альфа), который нейтрализует фармакодинамические эффекты ривароксабана или назначение

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

специфических прокоагулянтных препаратов обратного действия, таких, как концентрат протромбинового комплекса (КПК), концентрат активированного протромбинового комплекса (КАПК) или рекомбинантный VIIa фактор (pVIIaф). Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих ривароксабан, ограничен. Рекомендация также основана на ограниченных неклинических данных. Повторное введение pVIIaф и титрование должно быть рассмотрено в зависимости от положительной динамики кровотечения. В зависимости от доступности на местном уровне, в случае большого кровотечения следует решить вопрос о консультации специалиста-коагулопатолога.

Предполагается, что протамина сульфат и витамин К не будут оказывать влияние на противосвертывающую активность ривароксабана.

Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты, и нет опыта применения аминокaproновой кислоты и аprotинина у пациентов, получающих ривароксабан.

Научное обоснование целесообразности или опыт использования системных гемостатических препаратов, таких как десмопрессин, у пациентов, получающих ривароксабан, отсутствует. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

Если вы забыли принять препарат Ксарива

Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную дозу. Если вы пропустите прием, примите следующую дозу в обычное время.

Если вы прекратили прием препарата Ксарива

Не прекращайте прием препарата Ксарива, не посоветовавшись предварительно с лечащим врачом. Если вы прекратите прием препарата, это может привести к увеличению риска повторного сердечного приступа или инсульта или смерти от болезни, связанной с вашим сердцем или вашими кровеносными сосудами.

Если у вас есть дополнительные вопросы по применению этого препарата, проконсультируйтесь со своим лечащим врачом.

4. ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Подобно всем лекарственным препаратам, Ксарива может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Прекратите прием препарата Ксарива и обратитесь к лечащему врачу, если почувствуете любую из приведенных ниже нежелательных реакций:

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- анемия (включая соответствующие лабораторные показатели);
- головокружение, головная боль;
- кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву);
- артериальная гипотензия, гематома;
- эпистаксис (носовое кровотечение), кровохаркание;
- кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, запор^A, диарея, рвота^A;
- повышение уровня трансаминаз;
- зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния;
- боль в конечностях^A;
- кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию^B), почечная недостаточность (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины);
- лихорадка (повышение температуры)^A, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость и астению);
- кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), кровоподтек, выделения из раны^A.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- тромбоцитоз (включая увеличение количества тромбоцитов)^A, тромбоцитопения;
- аллергическая реакция, аллергический дерматит, ангионевротический отек и аллергический отек;
- внутримозговое и внутричерепное кровоизлияние, обморок;
- тахикардия;
- сухость во рту;
- нарушение функции печени, повышение уровней билирубина, щелочной фосфатазы^A, гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)^A в крови;
- крапивница;
- гемартроз;
- ухудшение общего самочувствия (включая недомогание);
- повышенный уровень ЛДГ^A, повышенный уровень липазы^A, повышенный уровень амилазы^A.

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000):

- желтуха, повышение уровня конъюгированного билирубина (при сопутствующем повышении аланинаминотрансферазы (АЛТ) или без него), холестаза, гепатит (включая гепатоцеллюлярное повреждение);

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- кровоизлияние в мышцы;
- местный отек^A;
- сосудистая псевдоаневризма^C.

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000):

- анафилактические реакции, включая анафилактический шок;
- синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром.

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- компартмент-синдром вследствие кровотечения;
- почечная недостаточность/острая почечная недостаточность вследствие кровотечения, достаточного для развития гипоперфузии.

^A: регистрировались при профилактике венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов после планового протезирования коленного или тазобедренного сустава.

^B: регистрировались при лечении ТГВ и ТЭЛА и профилактике рецидивов как очень частые у женщин < 55 лет.

^C: регистрировались как нечастые при профилактике внезапной смерти и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (после проведения чрескожных вмешательств).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе не перечисленные в данном листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

5. ХРАНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КСАРИВА

Храните препарат в недоступном и невидном для детей месте.

Храните препарат при температуре не выше 25 °С.

Срок годности 2 года.

Не применяйте препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке. Датой истечения срока годности является последний день месяца, указанного на упаковке.

6. СОДЕРЖИМОЕ УПАКОВКИ И ПРОЧИЕ СВЕДЕНИЯ

Каждая таблетка препарата Ксарива содержит:

действующее вещество: ривароксабан 2,5 мг;



вспомогательные вещества:

ядро таблетки:

лактоза моногидрат, кроскармеллоза натрия, гипромеллоза, магния стеарат, натрия лаурилсульфат, целлюлоза микрокристаллическая;

оболочка таблетки: гипромеллоза, титана диоксид (E171), макрогол, железа оксид желтый (E172).

Внешний вид препарата Ксарива и содержимое упаковки

Ксарива, 2,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, представляют собой круглые, двояковыпуклые таблетки желтого цвета.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из двухслойной прозрачной пленки (ПВХ/ПВДХ) и фольги алюминиевой. По три или по шесть контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Условия отпуска: по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

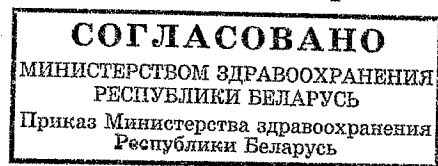
ООО «АмантисМед»

Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская 2и

тел/факс: (+375 1774) 25 286

e-mail: office@amantismed.by

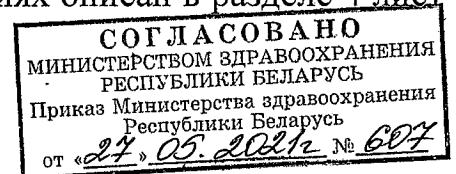
Листок-вкладыш пересмотрен:



ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ – ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПОТРЕБИТЕЛЯ

Ксарива, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
(Ривароксабан)

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности. Это позволит в короткий срок выявить новую информацию о безопасности. Обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.



Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с вашими.
- Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

СОДЕРЖАНИЕ ЛИСТКА-ВКЛАДЫША

1. Что собой представляет препарат Ксарива, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Ксарива.
3. Применение препарата Ксарива.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Ксарива.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. ЧТО СОБОЙ ПРЕДСТАВЛЯЕТ ПРЕПАРАТ КСАРИВА, И ДЛЯ ЧЕГО ЕГО ПРИМЕНЯЮТ

Препарат Ксарива содержит действующее вещество ривароксабан.

Ривароксабан относится к антитромботическим лекарственным средствам, прямым ингибиторам фактора Ха, обладает высокой биодоступностью при пероральном приеме.

Ингибирование Ха фактора прерывает внутренний и внешний пути каскада свертывания крови, что приводит к подавлению как образования тромбина, так и формирования тромбов. Ривароксабан не ингибирует тромбин (активированный II фактор) и не воздействует на тромбоциты.

Препарат Ксарива применяется для:

- профилактики венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов после планового протезирования тазобедренного или коленного сустава;
- лечения тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых.

Если улучшение не наступило или вы чувствуете ухудшение, необходимо незамедлительно обратиться к врачу.

2. О ЧЕМ СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТА КСАРИВА

Не применяйте данный препарат:

- если вам нет 18 лет;
- если у вас повышенная чувствительность к ривароксабану или вспомогательным веществам препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша);
- если у вас активное клинически значимое кровотечение;
- если у вас нарушение или состояние, считающееся значимым фактором риска массивного кровотечения, такие как имеющаяся или недавно имевшая место язва желудочно-кишечного тракта, наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения, недавняя травма головного или спинного мозга, недавнее хирургическое вмешательство на головном, спинном мозге или глазах, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированное или предполагаемое варикозное расширение вен пищевода, артериовенозные аномалии развития, сосудистые аневризмы или патология крупных сосудов спинного или головного мозга;
- если у вас сопутствующая терапия любыми другими антикоагулянтами, такими как нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, далтепарин и т.д.), производные гепарина (фондапаринукс и т.д.), пероральные антикоагулянты (варфарин, дабигатрана этексилат, апиксабан и т.п.), за исключением особых случаев перехода на другую антикоагулянтную терапию или когда НФГ вводится в дозах, необходимых для

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

обеспечения проходимости центрального венозного или артериального катетера;

– если у вас заболевание печени, которое приводит к повышенному риску кровотечения;

– если вы беременны или кормите грудью, думаете, что беременны, или пытаетесь забеременеть.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата Ксарива проконсультируйтесь с лечащим врачом.

На протяжении всего периода лечения рекомендуется проводить клиническое наблюдение в рамках установленной практики антикоагулянтной терапии.

Риск кровотечения

Как и при применении других антикоагулянтов, на фоне приема препарата Ксарива, необходимо быть внимательными в отношении признаков кровотечения. Рекомендуется применять препарат Ксарива с осторожностью при повышенном риске кровотечения. При развитии тяжелого кровотечения прием Ксарива должен быть прекращен.

Кровотечения из слизистых оболочек (например, носовое, десневое, желудочно-кишечное и из мочеполового тракта, включая патологическое вагинальное и более обильное менструальное кровотечение) и анемия часто отмечались при длительном лечении ривароксабаном на пике монотерапии или двойной антитромбоцитарной терапии. Следовательно, в дополнение к стандартному клиническому наблюдению, и если целесообразно, может быть полезным лабораторное определение уровня гемоглобина/гематокрита для выявления скрытого кровотечения и количественная оценка клинической значимости явного кровотечения.

Несколько подгрупп пациентов, описанных ниже, имеют повышенный риск развития кровотечения. Эти пациенты с момента начала лечения должны находиться под тщательным наблюдением врача для выявления признаков и симптомов кровотечения и анемии.

Для пациентов, получающих препарат Ксарива 10 мг для профилактики венозной тромбоземболии (ВТЭ) у взрослых пациентов с запланированным протезированием тазобедренного или коленного сустава, это может обеспечиваться регулярным медицинским осмотром, тщательным наблюдением за отделяемым операционной раны и периодическим определением уровня гемоглобина. При необъяснимом падении уровня гемоглобина или артериального давления необходимо искать источник кровотечения.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Несмотря на то, что лечение ривароксабаном не требует рутинного мониторинга экспозиции, в исключительных ситуациях, когда знание об экспозиции ривароксабана может помочь в принятии клинического решения, например, при передозировке и экстренной операции, измерение ривароксабана с помощью калиброванного количественного теста активности против Ха фактора может оказаться полезным.

Почечная недостаточность

При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) <30 мл/мин) концентрации ривароксабана в плазме крови могут быть значительно повышены, что может привести к повышенному риску кровотечений.

Необходимо с осторожностью применять препарат Ксарива, если у вас тяжелая почечная недостаточность с КК 15-29 мл/мин. Применение препарата Ксарива не рекомендуется при КК <15 мл/мин.

Необходимо с осторожностью применять препарат Ксарива, если у вас умеренная почечная недостаточность (КК 30-49 мл/мин) и вы получаете сопутствующее лечение другими препаратами, повышающими концентрацию ривароксабана в плазме крови.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Ксарива не рекомендуется к применению, если вы получаете системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом, итраконазолом, вориконазолом и позаконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме до клинически значимого уровня (в среднем в 2,6 раза), что увеличивает риск развития кровотечений.

Необходимо соблюдать осторожность при приеме препарата Ксарива, если вы получаете лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловую кислоту (АСК) и ингибиторы агрегации тромбоцитов или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). Если у вас имеется риск развития язвенной болезни желудочно-кишечного тракта, следует сообщить об этом врачу.

Другие факторы риска развития кровотечения

Как и другие антитромботические препараты, ривароксабан не рекомендуется использовать при повышенном риске кровотечения, а именно с такими состояниями как:

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- врожденные или приобретенные нарушения, связанные с кровотечениями;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертония;
- другие заболевания желудочно-кишечного тракта без активного изъязвления, которые могут осложняться кровотечениями (например, воспалительные заболевания кишечника, эзофагит, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс);
- сосудистая ретинопатия;
- бронхоэктазы или легочное кровотечение в анамнезе.

Пациенты с искусственным клапаном сердца

Если вы знаете, что у вас установлен искусственный клапан сердца, сообщите своему врачу, который примет решение о необходимости изменения лечения.

Пациенты с антифосфолипидным синдромом (АФС)

Если вы знаете, что у вас диагностирован антифосфолипидный синдром (нарушение иммунной системы, которое вызывает повышенный риск образования тромбов), сообщите своему врачу, который примет решение о необходимости изменения лечения.

Гемодинамически нестабильные пациенты с ТЭЛА, нуждающиеся в тромболизисе или легочной эмболэктомии

Препарат Ксарива не рекомендуется применять в качестве замены нефракционированному гепарину у пациентов с ТЭЛА и нестабильностью гемодинамики или у которых возможно проведение тромболизиса или легочной эмболэктомии, поскольку безопасность и эффективность ривароксабана при данных клинических ситуациях не была установлена.

Нейроаксиальная (эпидуральная/спинальная) анестезия или пункция

Если вам предстоит хирургическая операция, очень важно принимать препарат Ксарива до и после операции точно в то время, которое вам указал врач. Если при вашей операции будет установлен катетер или будет проведена эпидуральная или спинальная анестезия, очень важно принимать препарат Ксарива до и после инъекции или удаления катетера точно в то время, которое вам указал врач. Немедленно сообщите лечащему врачу, если после окончания анестезии вы почувствуете онемение или слабость ног или проблемы с кишечником или мочевым пузырем. Возможно вам понадобится срочная помощь.

Рекомендации по дозированию при инвазивных процедурах и хирургических вмешательствах, кроме планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием препарата Ксарива 10 мг следует, по возможности,

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

прекратить минимум за 24 часа до вмешательства и на основании клинического заключения врача. Если процедуру нельзя отложить, повышенный риск кровотечения следует оценивать в сопоставлении со срочностью вмешательства.

Прием препарата Ксарива следует возобновить как можно скорее после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства при условии наличия соответствующих клинических показателей и достижения надлежащего гемостаза, что должно быть подтверждено лечащим врачом.

Кожные реакции

Прием препарата Ксарива следует отменить при появлении кожной сыпи в тяжелой форме (т.е. распространение, усиление сыпи и/или образование волдырей) или любых признаков гиперчувствительности со стороны слизистых оболочек.

Другие препараты и препарат Ксарива

Сообщите лечащему врачу, если вы принимаете, недавно принимали или планируете принимать любые другие препараты. Это относится и к препаратам, отпускаемым без рецепта врача.

Если вы принимаете:

- противогрибковые препараты (например, флуконазол, итраконазол, вориконазол, позаконазол), и они не наносятся на кожу;
- таблетки кетоконазола, используются для лечения синдрома Кушинга (заболевание при котором организм производит избыточное количество кортизола);
- некоторые антибактериальные препараты (например, кларитромицин, эритромицин);
- некоторые противовирусные препараты для лечения ВИЧ/СПИДа (например, ритонавир);
- другие лекарственные препараты для снижения свертывания крови (например, эноксапарин, клопидогрел или антагонисты витамина К, такие как варфарин и аценокумарол, прасутрел и тикагрелор);
- противовоспалительные и обезболивающие препараты (например, напроксен или ацетилсалициловая кислота);
- дронедазон (антиаритмический препарат);
- некоторые препараты для лечения депрессии (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина/серотонина-норэпинефрина).

Если что-либо из вышеперечисленного относится к вам, сообщите своему врачу, прежде чем принимать препарат Ксарива, поскольку эффект Ксарива

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

может быть усилен. Ваш врач примет решение, следует ли вам принимать препарат Ксарива и требуется ли вам более тщательное наблюдение.

Если ваш врач считает, что у вас повышенный риск развития язв желудка или кишечника, он может назначить профилактическое лечение язвы.

Если вы принимаете:

- некоторые препараты для лечения эпилепсии (фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал);
- зверобой (*Hypericum perforatum*), растительный лекарственный препарат, используемый при депрессии;
- рифампицин.

Если что-либо из вышеперечисленного относится к вам, сообщите своему врачу, прежде чем принимать препарат Ксарива, потому что эффект Ксарива может быть уменьшен. Ваш врач примет решение, следует ли вам принимать препарат Ксарива и требуется ли вам более тщательное наблюдение.

Лабораторные параметры

Ожидается, что ривароксабан влияет на параметры свертываемости крови.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Не принимайте препарат Ксарива, если вы беременны, полагаете, что вы беременны или планируете иметь ребенка.

Если вы забеременели во время приема препарата Ксарива, немедленно прекратите принимать препарат и обратитесь к врачу. Переключение на подходящее альтернативное лечение следует провести до запланированной беременности.

Не принимайте препарат Ксарива, если вы кормите грудью. Женщины детородного возраста во время лечения должны использовать эффективную контрацепцию. Проконсультируйтесь с вашим врачом, прежде чем принимать какие-либо лекарственные средства.

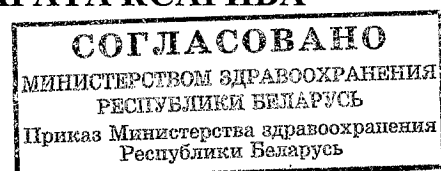
Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Препарат Ксарива обладает незначительным влиянием на способность управлять автотранспортом и механизмами. В ходе приема препарата Ксарива вы можете почувствовать головокружение или в редких случаях обморочное состояние. Если это происходит, не управляйте автомобилем или механизмами.

Информация о вспомогательных веществах

Препарат Ксарива содержит лактозу. Если вам сказали, что у вас есть непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к врачу, прежде чем принимать этот лекарственный препарат.

3. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КСАРИВА



Всегда применяйте данный препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Рекомендуемая доза

Профилактика венозной тромбоземболии (ВТЭ) у взрослых пациентов после планового протезирования тазобедренного или коленного сустава

Рекомендуемая доза препарата составляет Ксарива 10 мг (1 таблетка) 1 раз в день. Первую дозу следует принять через 6-10 часов после операции, при условии достигнутого гемостаза.

Продолжительность лечения определяется типом большой ортопедической операции и зависит от индивидуального риска развития ВТЭ у пациента.

– После большой операции на тазобедренном суставе рекомендованная продолжительность лечения составляет 5 недель.

– После большой операции на коленном суставе рекомендованная продолжительность лечения составляет 2 недели.

Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА), профилактика повторного ТГВ и ТЭЛА у взрослых

Рекомендуемая доза препарата Ксарива для начального лечения острого ТГВ или ТЭЛА составляет 15 мг два раза в день в течение первых 3 недель, с последующим приемом препарата Ксарива 20 мг один раз в день для продолжения терапии и профилактики повторного ТГВ и ТЭЛА.

Кратковременную терапию (минимум 3 месяца) следует рассмотреть у пациентов с ТГВ и ТЭЛА, спровоцированными большими транзиторными факторами риска (например, недавние обширные оперативные вмешательства или травма). Более длительную терапию следует рассмотреть у пациентов со спровоцированными ТГВ или ТЭЛА, не связанными с большими транзиторными факторами риска, с неспровоцированными ТГВ или ТЭЛА или наличием в анамнезе рецидива ТГВ или ТЭЛА.

При наличии показаний к длительной профилактике рецидива ТГВ и ТЭЛА (после лечения ТГВ или ТЭЛА в течение как минимум 6 месяцев) рекомендуемая доза составляет 10 мг один раз в день. Пациенты с высоким риском рецидива ТГВ или ТЭЛА, таким как наличие осложненных сопутствующих заболеваний или рецидив ТГВ или ТЭЛА на фоне продленной терапии препаратом Ксарива в профилактической дозе 10 мг один раз в день, следует рассмотреть прием дозы препарата Ксарива 20 мг один раз в день.

Продолжительность лечения и доза должны подбираться индивидуально – после тщательной оценки пользы лечения по отношению к риску кровотечения.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

	Длительность	Режим дозирования	Общая суточная доза
Лечение и профилактика повторного ТГВ и ТЭЛА	От 1 до 21 дня	15 мг два раза в день	30 мг
	С 22 дня и далее	20 мг один раз в день	20 мг
Профилактика повторного ТГВ и ТЭЛА	После завершения терапии ТГВ или ТЭЛА длительно-стью как минимум 6 месяцев	10 мг или 20 мг один раз в день	10 мг или 20 мг

Рекомендуется придерживаться режима регулярного приема препарата.

Переход с антагонистов витамина К (АВК) на препарат Ксарива

У пациентов на лечении ТГВ и ТЭЛА и на профилактике рецидива ТГВ и ТЭЛА прием АВК следует прекратить, и при достижении международного нормализованного отношения (МНО) до $\leq 2,5$ следует начать лечение препаратом Ксарива. При переходе пациентов с АВК на Ксарива, после приема препарата Ксарива значения МНО будут ложно повышенными. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности препарата Ксарива и поэтому не должно использоваться с этой целью.

Переход с препарата Ксарива на антагонисты витамина К (АВК)

Существует вероятность недостаточного антикоагулянтного эффекта при переходе с препарата Ксарива на АВК. В связи с этим необходимо обеспечить непрерывный достаточный антикоагулянтный эффект во время любого перехода на другой антикоагулянт. Следует отметить, что Ксарива может способствовать повышению МНО.

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

В течение первых двух дней переходного периода следует применять стандартную начальную дозу АВК с последующим назначением дозы АВК на основании определений МНО. Во время одновременного приема препарата Ксарива и АВК, МНО следует определять не ранее, чем через 24 часа после приема предыдущей дозы и перед приемом следующей дозы Ксарива. После прекращения применения препарата Ксарива достоверное определение МНО можно проводить минимум через 24 часа после приема последней дозы препарата.

Переход с парентеральных антикоагулянтов на препарат Ксарива

Для пациентов, получающих парентеральные антикоагулянты, следует отменить парентеральный антикоагулянт и начать прием препарата Ксарива за 0-2 часа до момента следующего планового введения парентерального препарата (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

непрерывного введения парентерального препарата (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

Переход с препарата Ксарива на парентеральные антикоагулянты

Первую дозу парентерального антикоагулянта следует ввести в момент следующего планового приема препарата Ксарива.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Ограниченные клинические данные о применении ривароксабана у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина (КК) 15-29 мл/мин) указывают на значительное повышение концентраций ривароксабана в плазме крови. Для лечения этой категории пациентов препарат Ксарива следует применять с осторожностью. Не рекомендуется применять препарат у пациентов с КК <15 мл/мин.

Для профилактики венозной тромбэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов с плановым протезированием тазобедренного или коленного сустава не требуется коррекция дозы препарата Ксарива у пациентов с легкой почечной недостаточностью с КК 50-80 мл/мин или умеренной почечной недостаточностью с КК 30-49 мл/мин.

Для лечения тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также профилактики повторного ТГВ и ТЭЛА не требуется коррекция дозы препарата Ксарива у пациентов с легкой почечной недостаточностью с КК 50-80 мл/мин.

Пациенты с умеренной почечной недостаточностью (КК 30-49 мл/мин) или с тяжелой почечной недостаточностью (КК 15-29 мл/мин) должны принимать ривароксабан 15 мг два раза в день в течение первых 3 недель. Затем рекомендованная доза составляет 20 мг один раз в день. Снижение дозы с 20 мг один раз в день до 15 мг один раз в день следует рассматривать, когда оцениваемый риск кровотечения у пациента преобладает над риском повторного ТГВ и ТЭЛА. Рекомендация использования 15 мг один раз в день основана на фармакокинетическом моделировании и не изучена в клинических условиях при данном состоянии.

При рекомендованной ежедневной дозе ривароксабана 10 мг 1 раз в день не требуется коррекция дозы препарата.

Печеночная недостаточность

Применение препарата Ксарива противопоказано пациентам с заболеваниями печени, сопровождающимися коагулопатией и риском развития клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Пациенты пожилого возраста

Не требуется коррекции дозы.

Масса тела

Не требуется коррекции дозы.

Пол

Не требуется коррекции дозы.

Дети

Безопасность и эффективность ривароксабана у детей и подростков младше 18 лет не установлены. Доступные данные отсутствуют. Поэтому препарат Ксарива не рекомендуется к применению у детей и подростков до 18 лет.

Способ применения

Для приема внутрь.

Лекарственный препарат Ксарива 10 мг можно принимать независимо от приема пищи.

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, таблетку Ксарива можно измельчить и смешать с водой или пищей мягкой консистенции, такой как яблочное пюре, непосредственно перед приемом и принимать перорально.

Измельченную таблетку Ксарива можно вводить через желудочный зонд после подтверждения правильного положения желудочного зонда в желудке. Раздробленную таблетку следует вводить вместе с небольшим количеством воды через желудочный зонд, после чего его необходимо промыть водой.

Если вы приняли препарата Ксарива больше, чем следовало

Были зарегистрированы редкие случаи передозировки при приеме ривароксабана до 600 мг без развития кровотечений или других неблагоприятных реакций. В связи с ограниченным всасыванием ожидается развитие низкоуровневого плато концентрации препарата без дальнейшего увеличения его экспозиции в плазме крови при применении доз, превышающих терапевтические, равных 50 мг и выше.

Лечение

Андексанет альфа является специфическим антидотом (или препаратом обратного действия), нейтрализующим фармакодинамические эффекты ривароксабана (см. информацию в общей характеристике лекарственного препарата на андексанет альфа).

В случае передозировки для снижения всасывания ривароксабана можно использовать активированный уголь.

Контроль кровотечения

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

кровотечения, следующий прием препарата следует отложить или, при необходимости, отменить. Период полувыведения ривароксабана составляет приблизительно 5-13 часов. Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости можно использовать соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с процедурами для остановки кровотечения, восполнение жидкости и гемодинамическую поддержку, переливание препаратов крови (эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы, в зависимости от наличия сопутствующей анемии или коагулопатии) или тромбоцитов.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к устранению кровотечения, следует рассмотреть назначение специфического препарата обратного действия, ингибирующего действие Ха фактора (андексанет альфа), который нейтрализует фармакодинамические эффекты ривароксабана или назначение специфических прокоагулянтных препаратов обратного действия, таких, как концентрат протромбинового комплекса (КПК), концентрат активированного протромбинового комплекса (КАПК) или рекомбинантный VIIa фактор (pVIIaф). Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих ривароксабан, ограничен. Рекомендация также основана на ограниченных неклинических данных. Повторное введение pVIIaф и титрование должно быть рассмотрено в зависимости от положительной динамики кровотечения. В зависимости от доступности на местном уровне, в случае большого кровотечения следует решить вопрос о консультации специалиста-коагулопатолога.

Предполагается, что протамина сульфат и витамин К не будут оказывать влияние на противосвертывающую активность ривароксабана.

Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты, и нет опыта применения аминокaproновой кислоты и аprotинина у пациентов, получающих ривароксабан.

Научное обоснование целесообразности или опыт использования системных гемостатических препаратов, таких как десмопрессин, у пациентов, получающих ривароксабан, отсутствует. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

Если вы забыли принять препарат Ксарива

Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную дозу. Если вы пропустите прием, примите следующую дозу в обычное время.

Если вы прекратили прием препарата Ксарива

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Не прекращайте прием препарата Ксарива, не посоветовавшись предварительно с лечащим врачом, так как данный препарат предупреждает развитие тяжелого состояния.

Если у вас есть дополнительные вопросы по применению этого препарата, проконсультируйтесь со своим лечащим врачом.

4. ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Подобно всем лекарственным препаратам, Ксарива может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Прекратите прием препарата Ксарива и обратитесь к лечащему врачу, если почувствуете любую из приведенных ниже нежелательных реакций:

Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10):

- анемия (включая соответствующие лабораторные показатели);
- головокружение, головная боль;
- кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву);
- артериальная гипотензия, гематома;
- эпистаксис (носовое кровотечение), кровохаркание;
- кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области желудочно-кишечного тракта, диспепсия, тошнота, запор^A, диарея, рвота^A;
- повышение уровня трансаминаз;
- зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния;
- боль в конечностях^A;
- кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию^B), почечная недостаточность (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины);
- лихорадка (повышение температуры)^A, периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость и астению);
- кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), кровоподтек, выделения из раны^A.

Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100):

- тромбоцитоз (включая увеличение количества тромбоцитов)^A, тромбоцитопения;
- аллергическая реакция, аллергический дерматит, ангионевротический отек и аллергический отек;
- внутримозговое и внутричерепное кровоизлияние, обморок;
- тахикардия;

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

- сухость во рту;
- нарушение функции печени, повышение уровней билирубина, щелочной фосфатазы^A, гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)^A в крови;
- крапивница;
- гемартроз;
- ухудшение общего самочувствия (включая недомогание);
- повышенный уровень ЛДГ^A, повышенный уровень липазы^A, повышенный уровень амилазы^A.

Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000):

- желтуха, повышение уровня конъюгированного билирубина (при сопутствующем повышении аланинаминотрансферазы (АЛТ) или без него), холестаза, гепатит (включая гепатоцеллюлярное повреждение);
- кровоизлияние в мышцы;
- местный отек^A;
- сосудистая псевдоаневризма^C.

Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000):

- анафилактические реакции, включая анафилактический шок;
- синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром.

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно):

- компартмент-синдром вследствие кровотечения;
- почечная недостаточность/острая почечная недостаточность вследствие кровотечения, достаточного для развития гипоперфузии.

^A: регистрировались при профилактике венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов после планового протезирования коленного или тазобедренного сустава.

^B: регистрировались при лечении ТГВ и ТЭЛА и профилактике рецидивов как очень частые у женщин < 55 лет.

^C: регистрировались как нечастые при профилактике внезапной смерти и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (после проведения чрескожных вмешательств).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе не перечисленные в данном листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

5. ХРАНЕНИЕ ПРЕПАРАТА КСАРИВА

Храните препарат в недоступном и невидном для детей месте.

Храните препарат при температуре не выше 25 °С.

Срок годности 2 года.

Не применяйте препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке. Датой истечения срока годности является последний день месяца, указанного на упаковке.

6. СОДЕРЖИМОЕ УПАКОВКИ И ПРОЧИЕ СВЕДЕНИЯ

Каждая таблетка препарата Ксарива содержит:

действующее вещество: ривароксабан 10 мг;

вспомогательные вещества:

ядро таблетки:

лактоза моногидрат, кроскармеллоза натрия, гипромеллоза, магния стеарат, натрия лаурилсульфат, целлюлоза микрокристаллическая;

оболочка таблетки: гипромеллоза, титана диоксид (E171), макрогол, железа оксид красный (E172), апельсиновый желтый алюминиевый лак (E110), железа оксид желтый (E172).

Внешний вид препарата Ксарива и содержимое упаковки

Ксарива, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, представляют собой круглые, двояковыпуклые таблетки розового цвета.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из двухслойной прозрачной пленки (ПВХ/ПВДХ) и фольги алюминиевой. По одной или три контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Условия отпуска: по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

ООО «АмантисМед»

Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская 2и

тел/факс: (+375 1774) 25 286

e-mail: office@amantismed.by

Листок-вкладыш пересмотрен:

