



Руководство по подбору антикоагулянтной терапии и ведению пациентов с ФП

1. Согласно рекомендациям ESC и РКО для оценки риска инсульта у пациентов с ФП необходимо использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc^{1,2}

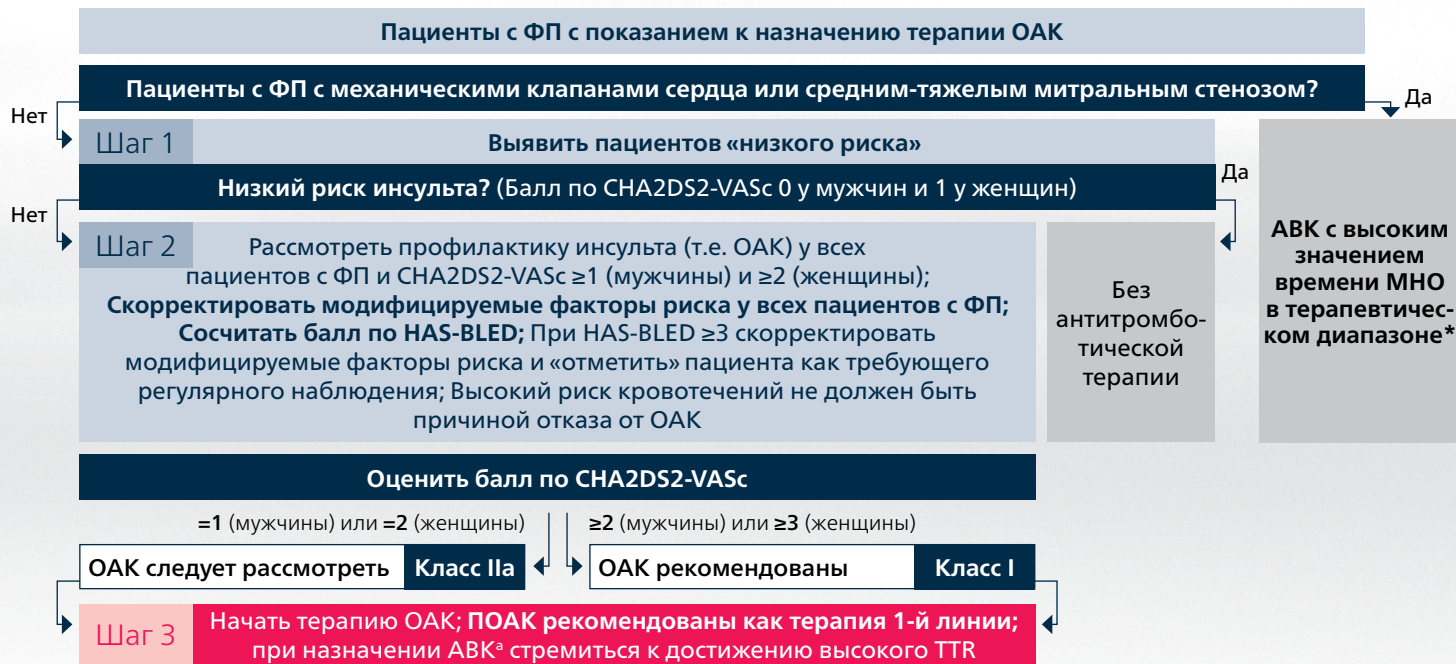
C – Клинические симптомы ХСН, наличие умеренной и тяжелой СДЛЖ (в том числе бессимптомной), гипертрофическая кардиомиопатия	1
H – Артериальная гипертензия (САД ≥140 мм рт. ст., ДАД ≥90 мм рт. ст.) или прием антигипертензивных препаратов (целевое АД при ФП: САД 120-129, ДАД <80 мм рт.ст)	1
A – Возраст >75 лет	2
D – Сахарный диабет 1 и 2 типа	1
S – Инсульт / ТИА / СЭ	2
V – Сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (ангиографически подтвержденная ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, клинически значимый периферический атеросклероз, атеросклеротическая бляшка в аорте)	1
A – Возраст 65–74 года	1
S – Женский пол	1
Итог (0–9)	

Ксарелто® наиболее широко изучен у пациентов с ФП и высоким риском инсульта⁵ по сравнению с другими ПОАК³⁻⁵

⁵3–6 баллов по шкале CHADS₂, среди всех пациентов с ФП, включенных в регистрационные исследования прямых ОАК.

2.

Схема подбора антикоагулянтной терапии пациентам с ФП¹



* целевое МНО зависит от типа клапанной патологии или механического клапана.

^a При рассмотрении терапии АВК сосчитать балл по шкале SAME-TT2R2; при сумме баллов 0-2 – рассмотреть АВК или ПОАК; при сумме баллов >2 необходимо обеспечить регулярное наблюдение/частое измерение МНО/поддержку для пациентов на терапии АВК для улучшения качества антикоагуляции или, вместо этого, рассмотреть терапию ПОАК.

3. Для коррекции модифицируемых факторов риска кровотечений и выявления пациентов, требующих более частого наблюдения, нужно применять шкалу HAS-BLED¹

H – Неконтролируемая АГ (САД > 160 мм рт. ст.)	1
A – Нарушение функции почек и/или печени (диализ, трансплантация почки, сывороточный креатинин > 200 мкмоль/л, цирроз, билирубин x2 раза выше ВГН, АСТ/АЛТ/алкалин фосфатаза x3 раза выше ВГН)	1 (за каждый)
S – Инсульт (перенесенный ишемический или геморрагический ^a инсульт)	1
B – Кровотечения в анамнезе или предрасположенность к ним (предшествующее большое кровотечение, анемия, тяжелая тромбоцитопения)	1
L – Лабильное МНО (< 60%) у больных, получающих АВК	1
E – Пожилой возраст (возраст > 65 лет или «хрупкий» пациент)	1
D – Сопутствующий прием препаратов (антиагреганты и НПВП) и/или алкоголя («запой» или более 14 единиц (юнитов) в неделю)	1 (за каждый)

^aгеморрагический инсульт также соответствует 1 баллу по критерию «B» (кровотечение в анамнезе).

4. Для снижения рисков кровотечения рекомендуется своевременно выявлять факторы, его провоцирующие, и модифицировать их¹

Немодифицируемые	Потенциально модифицируемые	Модифицируемые	Биомаркеры
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Возраст >65 лет ◆ Большое кровотечение в анамнезе ◆ Тяжелое нарушение функции почек ◆ Тяжелое нарушение функции печени ◆ Онкология ◆ Генетические факторы (CYP 2C9 полиморфизм) ◆ Инсульт в анамнезе ◆ СД 1 или 2 типа ◆ Когнитивные нарушения / деменция 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ «Хрупкость» ± высокий риск падений^a ◆ Анемия ◆ Снижение количества тромбоцитов ◆ Нарушение функции почек (КлКр <60 мл/мин) ◆ Контроль антикоагуляции на терапии АВК^b 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Гипертония/повышенное САД ◆ Сопутствующий прием антиагрегантов/НПВП ◆ Злоупотребление алкоголем ◆ Отсутствие приверженности к ОАК ◆ Опасные профессии/увлечения ◆ Терапия «моста» с гепарином ◆ Лабильное МНО (Примечание: целевой диапазон должен быть 2.0–3.0, целевое значение TTR должно быть >70%)^c ◆ Ошибка при назначении ОАК/выборе дозы^d 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ GDF-15 ◆ Цистатин Ц/СКФ по CKD-EPI ◆ Высокочувствительный тропонин ◆ Фактор фон Виллебранда (и другие факторы коагуляции)

Даже у пожилых пациентов с ФП Ксарелто® снижал риск инсульта и жизнеугрожающих кровотечений в сравнении с варфарином^{3,*}

^aПриспособления для ходьбы, выбор обуви, устранение опасных мест дома, неврологическое обследование, где применимо; ^bСтратегии контроля: более частый контроль МНО, специальные антикоагулянтные клиники, обучение пациентов; ^cУ пациентов на терапии АВК; ^dАдаптация дозы в зависимости от возраста, веса и уровня креатинина пациента.

*Результаты представлены для общей популяции исследования ROCKET AF, средний возраст в которой составил 73 года. Согласно результатам субанализа у пациентов с ФП в возрасте 75 лет и старше в исследовании ROCKET AF частота инсульта /СЭ и больших кровотечений была сопоставимой на терапии ривароксабаном и варфарином, при более высокой общей частоте больших и небольших клинически значимых кровотечений на терапии ривароксабаном.

5. Для оценки вероятности достижения и поддержания МНО в целевом диапазоне можно применять шкалу SAMe-TTR⁶

Клинические характеристики		Баллы
S	Женский пол	1
A	Возраст моложе 60 лет	1
Me	Сопутствующие заболевания наличие как минимум 2-х из сопутствующих заболеваний: АГ, СД, ИБС, перенесенный ИМ, атеросклероз периферических артерий, ХСН, перенесенный инсульт, заболевания легких, болезни почек или печени	1
T	Препараты взаимодействующие с варфарином (например, амиодарон)	1
T	Курение (≥2 лет)	2
R	Не европеоидная раса	2
Достижение оптимальной антикоагуляции на фоне АВК вероятно [#]		0–2
Достижение оптимальной антикоагуляции на фоне АВК менее вероятно [†]		>2

[#] Не требуется дополнительных мер для достижения высоких значений TTR (time in therapeutic range, времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне >65–70%).

[†] Требуется дополнительные интенсивные меры (например обучение) для достижения высоких значений TTR или может быть предпочтительно лечение прямыми пероральными антикоагулянтами.

6. У пациентов с ФП возможно оценить наличие дополнительных критериев, увеличивающих вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений⁷

Шкала 2МАСЕ для оценки риска развития тяжелых осложнений ССЗ у пациентов с ФП	Число баллов
ХСН при ФВЛЖ $\leq 40\%$	1
Инфаркт миокарда и/или реваскуляризация миокарда в анамнезе	1
Метаболический синдром	2
Возраст ≥ 75 лет	2
Тромбоэмболические осложнения в анамнезе	1
Риск развития тяжелого осложнения ССЗ у пациента с ФП \approx в 4 раза выше по сравнению с меньшим числом баллов	≥ 3

У широкого круга пациентов, в том числе пожилых с ФП, Ксарелто[®] снижал риски как инсульта, так и ИМ/ОКС^{8, #}

*В сравнении с разными препаратами контроля (варфарин, эноксапарин, плацебо, АСК, гепарин, парентеральные антикоагулянты). Исследования по показаниям в мета-анализе: лечение и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений, профилактика инсульта и системных эмболий при ФП, профилактика смерти и повторных ИМ при нестабильной стенокардии и ИМ в анамнезе. Имеются ограничения, указанные в первоисточнике. Снижение риска ИМ/ОКС на терапии ривароксабаном по сравнению с препаратами контроля у широкого круга пациентов может рассматриваться исключительно в контексте результатов данного мета-анализа и является лишь дополнительным свойством молекулы, которое может учитываться при применении препарата по основным показаниям, указанным в инструкции по применению.

7

- Для минимизации риска кровотечения необходимо регулярно оценивать функцию почек^{1,9}

Частота контроля функции почек	Группы пациентов, получающие ОАК
Ежегодно	Все пациенты с ФП
1 раз в «КлКр/10» месяц	Пациенты с ФП и КлКр ≤ 60 мл/мин
Как минимум 1 раз в 6 месяцев	Пациенты ≥ 75 –80 лет (особенно при лечении дабигатраном) или у ослабленных пациентов [#]
По потребности	При подозрении на ухудшение функции почек: <ul style="list-style-type: none">• инфекция• использование нефротоксичных сопутствующих препаратов

Ксарелто® способствовал лучшему сохранению функции почек у пациентов с ФП в сравнении с варфарином¹⁰

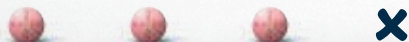
[#] Определяется при наличии 3-х или более критериев: беспричинная потеря веса; жалобы на утомляемость; снижение мышечной силы рук; замедленная ходьба или низкая физическая активность.

Вспомогательные материалы по ведению пациентов с ФП, принимающих ПОАК, на примере Ксарелто®

Отдельные клинические ситуации

Периоперационное ведение пациентов, получающих Ксарелто®^{9,11}

Отменить прием Ксарелто®
10, 15, 20 мг ≥ за 24 часа до операции[#]



Операция



Возобновить прием Ксарелто®
по достижении гемостаза






Вмешательства с незначительным риском кровотечений	Вмешательства с низким риском кровотечений	Вмешательства с высоким риском кровотечений	Вмешательства с высоким риском кровотечений и риском ТЭО
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Стоматологические операции* ◆ Вмешательство по поводу катаракты или глаукомы ◆ Эндоскопия без биопсии или резекции ◆ Хирургия кожи (вскрытие абсцесса, удаление образований) 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Эндоскопия с биопсией ◆ Биопсия простаты или мочевого пузыря ◆ Электрофизиологическое исследование или катетерная абляция (кроме сложных процедур) ◆ Некоронарная ангиография ◆ Установка кардиостимулятора или ИКД 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Сложная эндоскопия; ◆ Спинальная или эпидуральная анестезия; люмбальная пункция ◆ Торакальная, абноминальная хирургия ◆ Большая ортопедическая операция ◆ Биопсия печени, почек 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Сложная левосторонняя абляция (изоляция легочных вен, абляция желудочковой тахикардии)

*Удаление 1-3 зубов, пародонтальная хирургия, вскрытие абсцесса, установка импланта.

[#] Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием препарата Ксарелто® 2,5 мг следует прекратить по крайней мере за 12 часов до вмешательства, если это возможно, и на основании клинической оценки врача.

Применение Ксарелто® в различных клинических ситуациях у пациентов с ФП и ОКС^{9,12,13}

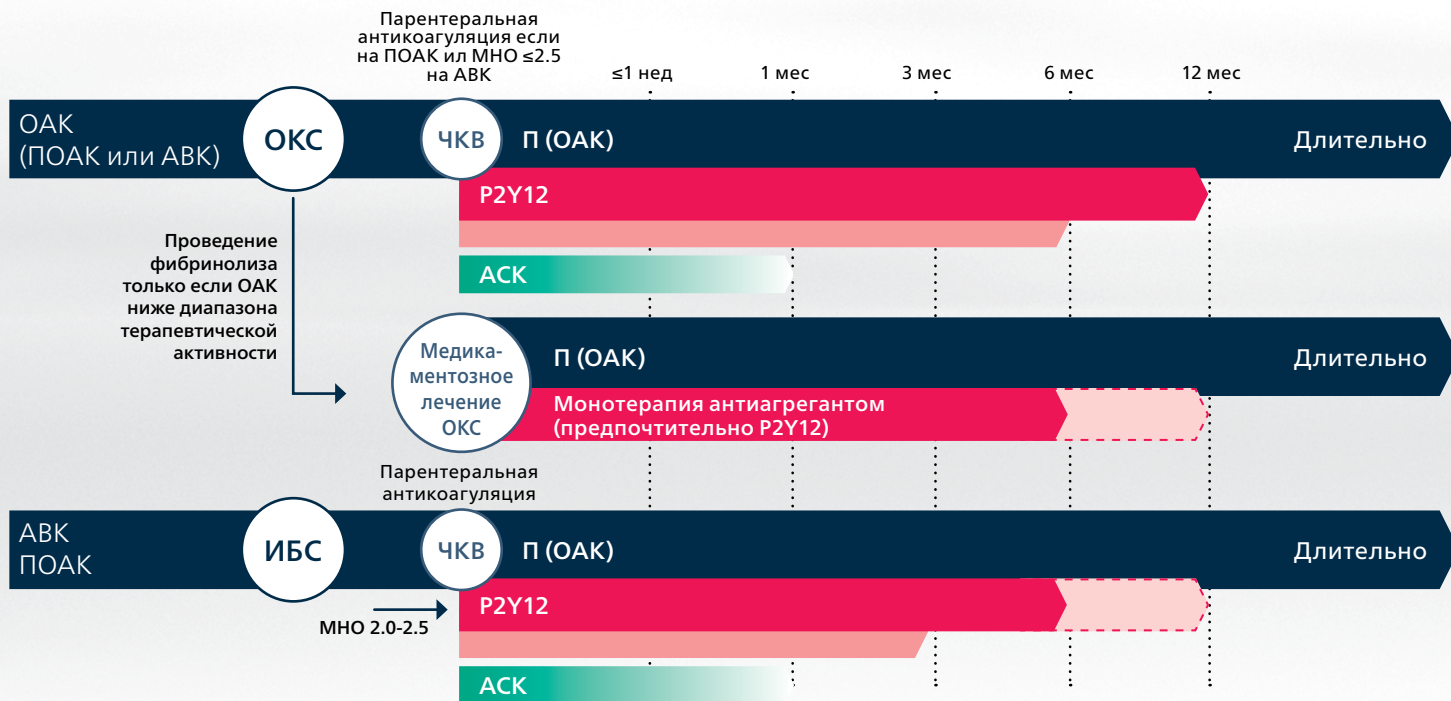
ОКС у пациента с ФП			ФП после ОКС (в течение 1 года) при наличии показаний к ОАК ⁹					
стентирование			без стентирования			стентирование [#]		
Доза	+ АСК/иP ₂ Y ₁₂	Длительность	Доза	+ АСК/иP ₂ Y ₁₂	Длительность	Доза	+ АСК/иP ₂ Y ₁₂	Длительность
 15 мг (10 мг при СКФ 30-49 мл/мин)	+иP ₂ Y ₁₂	максимум 12 мес., затем монотерапия Ксарелто® в стандартных дозах	 20 мг (15 мг при СКФ 15-49 мл/мин)	+ АСК/иP ₂ Y ₁₂ (иP ₂ Y ₁₂ предпочтительнее) ¹²	6-12 мес*, затем монотерапия ПОАК ¹²	 15 мг (10 мг при СКФ 30-49 мл/мин)	+ АСК и иP ₂ Y ₁₂	1 нед - 3 мес*
							+ АСК/иP ₂ Y ₁₂	6-12 мес*, затем монотерапия ПОАК в стандартных дозах
						Если ФП развилась в течение первого года после ОКС и есть показания к антикоагулянтной терапии, то следует инициировать терапию ПОАК. Решение о продолжении ДААТ должно быть тщательно взвешено с учетом риска кровотечений у данного пациента. Представляется обоснованным придерживаться схемы длительной терапии ПОАК у пациентов с ФП после ОКС с ЧКВ ⁹		

* В зависимости от преобладания ишемического риска или риска кровотечений;

[#] Ситуация развития ФП после ОКС без стентирования в рекомендациях не прописана.

Пациенты с КЛКр 15-29 мл/мин не включались в исследование PIONEER AF PCI. Рекомендации по дозированию ривароксана у данной группы пациентов отсутствуют. Применение ривароксана противопоказано у пациентов с КЛКр <15 мл/мин.

Пациентам с ФП после ЧКВ, при низком риске тромбоза, показаны короткие сроки терапии ОАК + ДААТ, с последующим переходом на терапию ОАК + антиагрегант¹



Профилактика инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием^{11,13}



0 мес



15 мг



10 мг

(при клиренсе креатинина
30–49 мл/мин¹⁴)

12 мес



20 мг



15 мг

(при клиренсе креатинина:
15–49 мл/мин)^{*}

Ксарелто® 1 раз в день

+ Ингибитор рецептора P2Y12

Ксарелто®

1 раз в день

В исследовании PIONEER AF-PCI после ЧКВ первая доза Ксарелто® назначалась в течение 72–96 ч после удаления интродьюсера¹⁴

¹⁴Ксарелто® противопоказан пациентам с КлКр <15 мл/мин; В исследовании PIONEER AF PCI, изучавшее применение Ксарелто® у пациентов с ФП после ЧКВ, не включались пациенты с КлКр < 30 мл/мин. Рекомендации по дозированию Ксарелто® для группы пациентов с ФП после ЧКВ и КлКр < 30 мл/мин отсутствуют.

^{*}При КлКр 15–29 мл/мин применять с осторожностью.

Основные шаги для профилактики возникновения малых кровотечений у пациентов на терапии ПОАК¹⁴

- 1. Определить артериальное давление пациента и убедиться, что оно контролируется адекватно.**
- 2. Установить и скорректировать факторы, провоцирующие эрозию слизистых желудка – инфекция H.Pylori и/или сопутствующий прием НПВП.**
- 3. Выявить и, по возможности, минимизировать клинически значимые лекарственные взаимодействия.**
- 4. Определить, употребляет ли пациент более 8 юнитов* алкоголя в неделю и при необходимости уменьшить его количество.**
- 5. Проверить адекватность назначенного лечения и выяснить, соблюдается ли кратность приема препарата.**

«Основная задача врача при развитии небольших кровотечений у пациента с ФП на терапии ПОАК – по возможности, сохраняя прием ПОАК, выявить и устранить причину кровотечений, в том числе с привлечением других специалистов»

* Формула для подсчета количества единиц (юнитов): Количество единиц = (объем (мл)* крепость (% об.))/1000
Примечание: более 14 юнитов, согласно обновленным рекомендациям ESC по ФП 2020.

Причины возникновения гематурии на терапии ПОАК¹⁴

Микрогематурия – это гематурия с любым количеством эритроцитов в моче, превышающим норму, не сопровождающаяся изменением цвета мочи (покраснением мочи) при визуальном осмотре, тогда как **макрогематурия** сопровождается изменением (покраснением) цвета мочи от бледно-розового до темно-вишневого

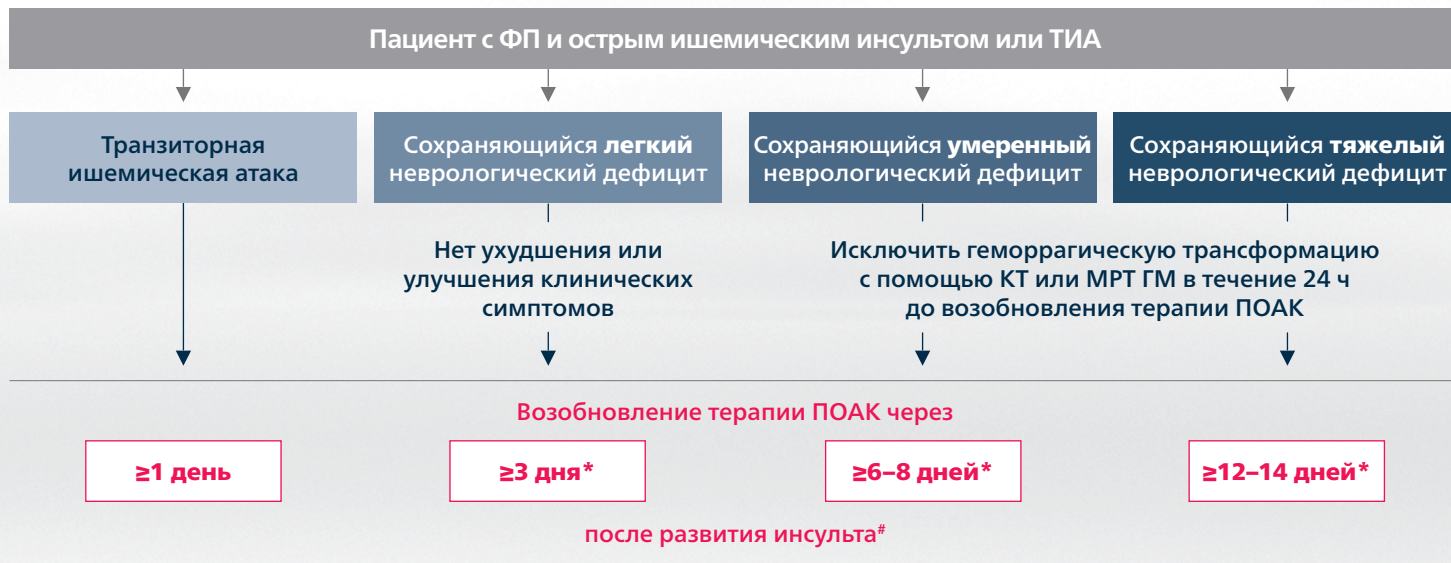
Причины возникновения гематурии на терапии ПОАК (по частоте убывания)

- Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и простатит;
- Рак мочевого пузыря;
- Мочекаменная болезнь;
- Воспаление, в т.ч. геморрагический цистит;
- Рак предстательной железы;
- Другая локализация рака;
- Другие/комбинированные урологические или нефрологические заболевания.

Алгоритм ЕАТ по тактике в отношении ПОАК при гематурии¹⁴



Возобновление терапии ПОАК после инсульта⁹



♦ В рекомендациях ESC и РКО нет указания на необходимость перевода пациента с ФП на другой ПОАК при возобновлении антикоагулянтной терапии после инсульта^{1,2}

[#] Отсутствует доказательная база. *Возможно рассмотреть более короткий или более длительный интервал на основании факторов, указанных в рекомендациях ESC 2016.

Тактика возобновления антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП после ВЧК зависит от индивидуальных особенностей пациента¹

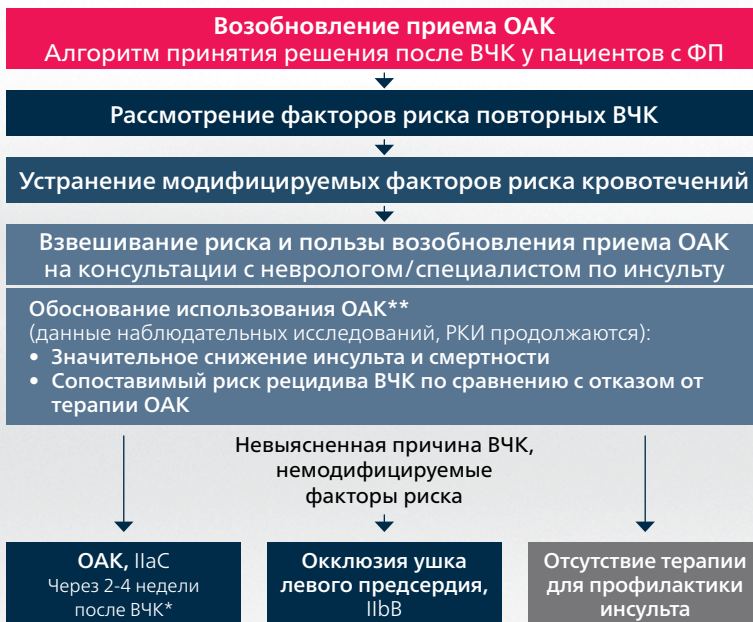
Факторы риска развития ВЧК

Модифицируемые факторы:

- (Неконтролируемая) гипертония
- Низкий уровень ЛПНП/ триглицеридов
- Чрезмерное употребление алкоголя
- Курение
- Прием антитромбоцитарных препаратов
- Антикоагулянтная терапия
- Прием симпатомиметиков (кокаин, героин, амфетамин эфедрин)

Немодифицируемые факторы:

- Пожилой возраст
- Мужской пол
- Азиатская раса
- ХБП
- Церебральные болезни:
 - церебральные амилоидные ангиопатии
 - микроангиопатии



Дополнительные факторы:

- Отсутствие обратимой/излечимой причины ВЧК
- ВЧК во время прерывания приема ОАК
- ВЧК на фоне адекватных или повышенных доз ОАК
- Необходимость в сопутствующем приеме антиагрегантов (напр., ЧКВ)

Мозговые малые кровотечения (ММК) на церебральной томографии

- Риск увеличивается с наличием и увеличением нагрузки ММК; но независимо от наличия, тяжести и распределения ММК общий риск ишемического инсульта существенно выше, чем риск ВЧК у постинсультных пациентов.

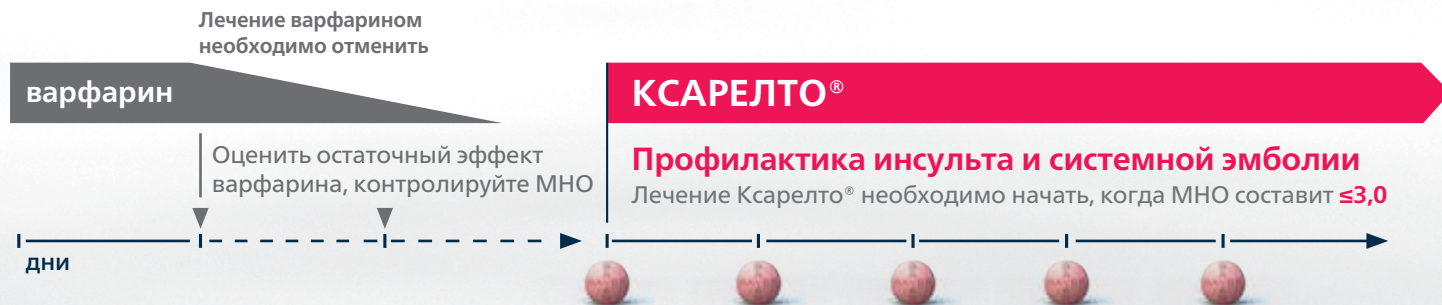
≥10ММК – 64 Ишемических инсульта в сравнении с 27 ВЧК событий на 1000 пац/лет.
>20 ММК – 73 Ишемических инсульта в сравнении с 39 ВЧК событий на 1000 пац/лет.

* Как минимум 4 недели, согласно тексту рекомендаций; 4-8 недель согласно рекомендациям ESC 2016. Клинические данные ограничены.



Срок возобновления определяется лечащим врачом с учетом индивидуальных характеристик пациента.

** С/без церебральной патологии.

Переход с терапии варфарином (АВК) на Ксарелто®¹¹



Подбор дозировки Ксарелто® пациентам с ФП

Клиренс креатинина	Доза Ксарелто®
≥ 50 мл/мин	20 мг 1 р/день 
15–49 мл/мин*	15 мг 1 р/день 
< 15 мл/мин	противопоказан

*При КлКр 15–29 мл/мин назначать Ксарелто® необходимо с осторожностью; Принимать во время еды.

Однократный режим дозирования и календарная упаковка Ксарелто® могут помочь пожилым пациентам соблюдать ваши рекомендации^{1,15}

Схема дозирования для препарата Ксарелто®*



**20 мг
1 р/сут**

При клиренсе креатинина ≥ 50 мл/мин
Принимать во время еды



**15 мг
1 р/сут**

или

При клиренсе креатинина 15–49 мл/мин[†]
Принимать во время еды

КСАРЕЛТО®. Международное непатентованное наименование: ривароксабан. **Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка покрытая пленочной оболочкой содержит 2,5/10/15/20 мг ривароксабана микроинкапсулированного.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: – профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда и тромбоза начата у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), перенесенного с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинационной терапии с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и тиапиридинами – клопидогрелом или тиклопидином (для таблеток 2,5 мг); – профилактика инсульта, инфаркта миокарда и смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, а также профилактика острой ишемии конечностей и общей смертности у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или заболеваниями периферических артерий (ЗПА) в комбинационной терапии с ацетилсалициловой кислотой (для таблеток 2,5 мг); – профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, подвергающихся большому ортопедическому оперативному вмешательству на нижних конечностях (для таблеток 10 мг); – профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА (для таблеток 10 мг); – профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения (для таблеток 15/20 мг); – лечение тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА (для таблеток 15/20 мг). **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Повышенная чувствительность к ривароксабану или любому вспомогательному веществу; таблеток; клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровоизлияние); заболевания печени, протекающие с коагулопатией, которая обуславливает клинически значимый риск кровотечения; беременность и период лактации (период грудного вскармливания); детский и подростковый возраст до 18 лет; тяжелая степень нарушения функции почек (КлКр < 15 мл/мин); сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированными гепаринами, низкомолекулярными гепаринами (эноксапран, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринус и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, акивандан, дабигатран и др.), кроме случаев, когда пациент переводится с терапии или на терапию препаратом Ксарелто®, или же когда НПФ назначается в низких дозах для поддержания проходимости центрального венозного или артериального катетера; наследственная непереносимость лактозы или галактозы (например, врожденный дефицит лактазы или глюкозогалактозная мальабсорбция) (в связи с наличием в составе лактозы). **Дополнительно для таблеток 2,5 мг:** лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку; **Дополнительно для таблеток 10 мг, 2,5 мг:** широкое печени и нарушения функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью; **Дополнительно для таблеток 10/15/20 мг:** повреждение или состояние, связанное с повышенным риском кровотечения (например, недавнее повреждение желудочно-кишечного тракта, недавнее хирургическое вмешательство, наличие эрозивных новообразований с высоким риском кровотечения, недавнее травма головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированное или предполагаемое варикозное расширение вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или большие аномалии сосудов головного или спинного мозга). **СОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ:** – При лечении пациентов с повышенным риском кровотечения (в том числе при врожденной или приобретенной склонности к кровотечениям, неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензии, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, недавно перенесенной язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, сосудистой ретинопатии, при бронхоэктазах или легочном кровоотечении в анамнезе). – При лечении пациентов со средней степени нарушения функции почек (КлКр 30–49 мл/мин), получающих одновременно препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови. – При лечении пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15–29 мл/мин). – Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протезазы ВИЧ (например, ритонавиром). – Пациенты с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15–29 мл/мин), повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протезазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. У пациентов, получающих одновременно лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), антиагреганты, другие антиромботические средства или селективные

ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). **Дополнительно для таблеток 10/15/20 мг:** Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью или повышенным риском кровотечения и пациенты, получающие сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы или ингибиторами протезазы ВИЧ, после начала лечения должны находиться под пристальным контролем для своевременного обнаружения осложнений в форме кровотечения. **Дополнительно для таблеток 10 мг:** У пациентов с риском обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки может быть оправдано назначение профилактического противоязвенного лечения. **Дополнительно для таблеток 10/2,5 мг:** недавно перенесенном внутричерепном или внутримозговом кровоизлиянии, при патологии сосудов спинного или головного мозга, после недавно перенесенной операции на головном, спинном мозге или глазах. **ПОВОНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Учитывая механизм действия, применение препарата Ксарелто® может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых органов и тканей, которое может приводить к постмортарической анемии. Риск развития кровотечений может увеличиваться у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируют в зависимости от локализации, степени тяжести или продолжительности кровотечения и/или анемии. Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия. Также часто отмечаются анемия (включая соответствующие лабораторные показатели), головокружение, головная боль, кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву), снижение артериального давления, гематома, носовое кровоизлияние, кровоизлияние в десен, желудочно-кишечное кровоизлияние (включая ректальное кровоизлияние), боль в животе, диспепсия, тошнота, запор[‡], диарея, рвота[‡], кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния, боль в конечностях[‡], кровоизлияние из уретригитального тракта (включая гематурию и менооррагию), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины крови), лихорадка[‡], периферический отек, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость и астению), повышение активности печеночных трансаминаз, кровотечения после медицинской манипуляции (включая послеоперационную анемии и кровотечения из раны), гематома.

[‡] наблюдались после больших ортопедических операций;
[‡] регистрировались при лечении ВТЭ как осложнение тяжелой анемии моложе 55 лет.

Регистрационный номер: для таблеток 2,5 мг – ЛП-002318. Актуальная версия инструкции от 22.05.2020; для таблеток 10 мг – ЛП-009820/09. Актуальная версия инструкции от 16.07.2020; для таблеток 15 / 20 мг – ЛП-001457. Актуальная версия инструкции от 27.04.2020. **Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение и производитель:** Байер АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкциях по применению.

Литература: 1. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Imaging (EACT) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2020; 41(5):651–700. 1–126. 2. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий» Всероссийского Научного Общества специалистов по клинической электрофизиологии, Аритмологии и электрокардиостимуляции (ВНОА) в сотрудничестве с Российским Кардиологическим обществом (РКО) и Ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России (АСХР). 2017 г. 3. Patel M.R. et al. N Engl J Med 2011; Sep; 8:365:883–91. 4. Connolly S.J. et al. N Engl J Med. 2009;361(12):1139–51. 5. Granger C.B. et al. N Engl J Med. 2011;365(11):981–92. 6. Apostolakis S. et al. Chest. 2010;144(5):1555–63. 7. Pastorì D. et al. Intern Emerg Med (2016) 11:199–204. 8. Mak T.-H. BMJ Open. 2012; 2:e001592. 9. Steffel J. et al. European Heart Journal, Volume 39, Issue 16, 21 April 2018, Pages 1300–1393. 10. Yao X. et al. J Am Coll Cardiol. 2017; 70: 2621–2632. 11. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксарелто® 15, 20 мг ЛП-001457. 12. Hindricks G. Eur Heart J 2020 Aug 29;ehaa212. 13. Gibson CM. et al. New Engl J Med 2016; doi: 10.1056/NEJMoa161594. 14. Арутюнов П.А. и соавт. Алгоритм оценки и модификации факторов риска небольшых кровотечений у пациентов с ОАК, получающих терапию ПАОК. Евразийская Ассоциация Терапевтов. 2020. 15. Zedler B.K. et al. Clin Ther. 2011 Jan; 33(1): 62–73.

СДЛЖ – систолическая дисфункция левого желудочка; **РКО** – Российское кардиологическое общество; **ЕКО** – Европейское кардиологическое общество; **ТИА** – транзиторная ишемическая атака; **СЭ** – системная эмболия; **CHADS₂** – шкала для оценки риска инсульта у пациентов с ФП; **HAS-BLED** – шкала для оценки риска развития кровотечения у пациентов с ФП; **ФП** – фибрилляция предсердий; **САД** – систолическое артериальное давление; **МНО** – международное нормализованное отношение; **НПВП** – нестероидные противовоспалительные препараты; **ОАК** – пероральные антикоагулянты; **ПОАК** – прямые пероральные антикоагулянты; **АКБ** – антагонисты витамина К; **АКР** – клиренс креатинина; **ТГВ** – тромбоз глубоких вен; **ТЭЛА** – тромбоэмболия легочной артерии; **НФП** – нефракционированный гепарин; **НЛР** – нежелательные лекарственные реакции; **АСК** – ацетилсалициловая кислота; **ЧКВ** – чрескожное коронарное вмешательство; **АР** – артериальная гипертензия; **СД** – сахарный диабет; **ИБС** – ишемическая болезнь сердца; **ИМ** – инфаркт миокарда; **ОКС** – острый коронарный синдром; **РКИ** – рандомизированные клинические исследования; **ССЗ** – сердечно-сосудистые заболевания; **ХСН** – хроническая сердечная недостаточность; **ФЛЖ** – фракция выброса левого желудочка; **МРП** – магнитно-резонансная томография головного мозга; **КТ** – компьютерная томография; **УЗИ** – ультразвуковое исследование; **ЧКФ** – скорость клубочковой фильтрации; **ЗЭО** – тромбоэмболия легочной артерии; **ИКС** – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; **УФФУ** – ультразвуковое исследование функции почек; **ОПП** – острое повреждение почек; **ДАД** – диастолическое артериальное давление; **ВГН** – верхняя граница нормы; **АСТ** – аспартатаминотрансфераза; **АЛТ** – аланинаминотрансфераза; **ОАК** – общий анализ крови; **ОАМ** – общий анализ мочи; **УЗИ** – ультразвуковое исследование.

* по показанию профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения (для таблеток 15/20 мг);

[†] При КлКр 15–29мл/мин применять с осторожностью. При КлКр <15 мл/мин применение Ксарелто® противопоказано.