

®
(XARELTO®)

1 , ; , 10 ; , 5 , , , , , ,
3350, (172), (171).

BAYER-

10

B01A F01.

, , , , ,
(, ,)
Neoplastin
(r = 0,98). /
()
,

5/95 (Neoplastin) 2-4 : 12-15).
13 25 ((n = 22)
(4 (50 /) (3) : 3 (,
(3) (Neoplastin) 1,0 30 , 4 3 () : 3,5 .
« »). () HepTest;

(. . . « »).

()

III, 9500 (7050), () RECORD, () , 2531 ,
10 40 1 , 10 1 , 12 () , , ,
III (. . 1) () () , , ,
10 40 . , , ,
1.

	RECORD 1			RECORD 2			RECORD 3		
,	4541 ,			2509 ,			2531 ,		
	10 1 / 35 ± 4	40 1 / 35 ± 4		10 1 / 35 ± 4	40 1 / 12 ± 2		10 1 / 12 ± 2	40 1 / 12 ± 2	
	18 (1,1 %)	58 (3,7 %)	<0,001	17 (2,0 %)	81 (9,3 %)	<0,001	79 (9,6 %)	166 (18,9 %)	<0,001
	4 (0,2 %)	33 (2,0 %)	<0,001	6 (0,6 %)	49 (5,1 %)	<0,001	9 (1,0 %)	24 (2,6 %)	0,01
	6 (0,4 %)	11 (0,7 %)		3 (0,4 %)	15 (1,7 %)		8 (1,0 %)	24 (2,7 %)	
	6 (0,3 %)	2 (0,1 %)		1 (0,1 %)	1 (0,1 %)		7 (0,6 %)	6 (0,5 %)	

PE, Einstein Extension	Einstein Choice)	®	12800	(Einstein DVT, Einstein Einstein DVT Einstein PE.
Einstein DVT	3449	21	.	.
3).	15	3, 6 12	,
20	.	15	.	.
1	Einstein PE	4832	.	.
3, 6 12	,	15	.	.
20 1	.	15	.	.
, Einstein DVT	Einstein PE,	/	(2,0).	5
,			2,0–3,0.	
Einstein Extension	1197	6 12	.	.
6 12	,	6 12-	.	.
Ø	20 1	.	.	.
Einstein DVT, Einstein PE	Einstein Extension	.	.	.
Einstein Choice	3396	,	/	6–12
20 1	(: 351).	100	Ø 1	12
10 1	,	,	,	
Einstein DVT (.)	2)	,	,	/
(< 0,0001) (« »);	(:	0,680 (0,443–1,042),	= 0,076 (« »).	
0,47–0,95),	= 0,024]	() 0,67 [(95 % () 60,3 %):	
189	55,4 %, 60,1 %	62,8 %	3, 6 12	.
/	,	2,0–3,0)		.
()	((= 0,932	

).
0,69 (95 % : 0,35–1,35).

() . ()

2.

Einstein DVT

	3449	
	O) 3, 6 12 N = 1 731	/ b) 3, 6 12 N = 1 718
*	36 (2,1 %)	51 (3,0 %)
	20 (1,2 %)	18 (1,0 %)
	14 (0,8 %)	28 (1,6 %)
	1 (0,1 %)	0
/ ,	4 (0,2 %)	6 (0,3 %)
	139 (8,1 %)	138 (8,1 %)
	14 (0,8 %)	20 (1,2 %)

) 15

b) 5 , – ,

* <0,0001 (: 0,680 (0,443 – 1,042), =0,076 (« »).

Einstein PE (. 3)

[= 0,0026 (« »); : 1,123 (0,749–1,684)].

() 0,849 [(95 % : 0,633–1,139), = 0,0275].

65 % 3, 6 12 (. ,

(= 0,082).

0,642 (95 % : 0,277–1,484).

215 57 %, 62 %

/ 2,0–3,0)

[10,3 % (249/2412)], (/ [11,4% (274/2405)].
 () [2,2 % (52/2405)] , 0,493 (95 % : 0,308–0,789).
 [1,1% (26/2412)], / .

3.

Einstein

	4 832		
	3, 6 12 N = 2 419	/	b)
*	50 (2,1 %)	44 (1,8 %)	
	23 (1,0 %)	20 (0,8 %)	
	18 (0,7 %)	17 (0,7 %)	
	0	2 (<0,1 %)	
/	11 (0,5 %)	7 (0,3 %)	
,	249 (10,3 %)	274 (11,4 %)	
	26 (1,1 %)	52 (2,2 %)	

) 15

3 5

20

b)

* < 0,0026 (

: 1,123 (0,749–1,684).

(. . 4).

Einstein DVT

4.

Einstein DVT Einstein

	8 281		
	3, 6 12 N = 4 150	/	b)

*	86 (2,1 %)	95 (2,3 %)
	43 (1,0 %)	38 (0,9 %)
	32 (0,8 %)	45 (1,1 %)
	1 (< 0,1 %)	2 (< 0,1 %)
/ ,	15 (0,4 %)	13 (0,3 %)
	388 (9,4 %)	412 (10,0 %)
	40 (1,0 %)	72 (1,7 %)

) 15 3 20 .

b) 5 , - , , , 1,75);

* < 0,0001 (: 0,886 (0,661–1,186).

0,771 [(95 % : 0,614–0,967), (= 0,0244].

Einstein Extension (. 5)

() , , , , , 20 , , , , , 20 , , , , ,

5.

Einstein Extension

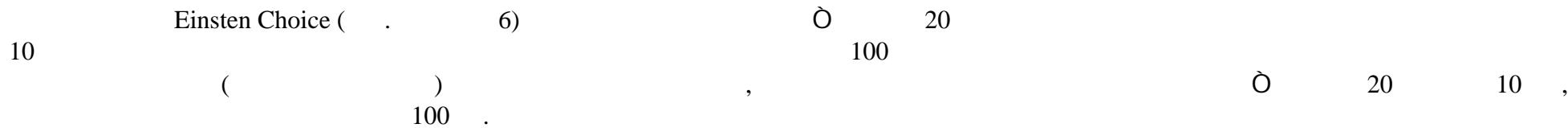
	1197 ,	
	6 12 N = 602	6 12 N = 594
*	8 (1,3 %)	42 (7,1 %)
	2 (0,3 %)	13 (2,2 %)
	5 (0,8 %)	31 (5,2 %)

/	,	1 (0,2 %)	1 (0,2 %)
		4 (0,7 %)	0 (0,0 %)
		32 (5,4 %)	7 (1,2 %)

) 20 .

* < 0,0001 (« »);

: 0,185 (0,087–0,393).



6.

Einstein Choice			
	O 20 1 N = 1107	O 10 1 N = 1127	100 1 N = 1131
[349 [189–362]	353 [190–362]	350 [186–362]
*	17 (1,5 %)*	13 (1,2 %)**	50 (4,4 %)
	6 (0,5 %)	6 (0,5 %)	19 (1,7 %)
	9 (0,8 %)	8 (0,7 %)	30 (2,7 %)
/	2 (0,2 %)	0	2 (0,2 %)
,	19 (1,7 %)	18 (1,6%)	56 (5,0%)
,	6 (0,5 %)	5 (0,4 %)	3 (0,3 %)

	3396		
	Ø 20 1 N = 1107	Ø 10 1 N = 1127	100 1 N = 1131
	30 (2,7)	22 (2,0)	20 (1,8)
) (23 (2,1 %) ⁺	17 (1,5 %) ⁺⁺	53 (4,7 %)

* < 0,0001 (« ») Ø 20 1 100 1 ; = 0,34 (0,20–0,59);
 ** < 0,0001 (« ») Ø 10 1 100 1 ; = 0,26 (0,14–0,47);
 + Ø 20 1 100 1 ; = 0,44 (0,27–0,71), p = 0,0009 ();
 ++ Ø 10 1 100 1 ; = 0,32 (0,18–0,55), p < 0,0001 ().

EINSTEIN

(XALIA)

®

« »

(AUC C_{max})

20

vitro, CYP3A4, CYP2J2, CYP, *in*

max

$$\frac{1}{13} \cdot 3 \cdot 4 / (100 /)$$

18

).

().

(),

().

().

<<

»

).

(,) ,

(,) ,

(, ,),

»)

(

<<

).

,) (. « »).

(

CYP3A4 P gp

AUC (400 1) 1,7- /1,6- (600 2) max 2,6- /2,5- ,

®

P-gp (, «, »). CYP 3A4 P-gp, ,

, (500 2), CYP 3A4 P-gp , 1,5-

« , »).

AUC max

(500 3) 1,8- , AUC 1,6-

C_{max} 1,6

(. « »).

$$(400 \quad 1) \\ \text{AUC}$$

PROSPECTUS

« , »).

(α , β)].

() / (15) 500

(15) (- 300
75),
GPIIb/ IIIa-

) , () / (. « »).
), , ()

(20) (20) (2,0-3,0)
(2,0-3,0) (Neoplastin)
(Xa ()

-Xa, PiCT HepTest,
(, , Xa) , 4
(24), min

CYP3A4
AUC CYP 3A4 P-gp, 50 %

CYP3A4 (, ,) CYP3A4,

(CY3A4), (P-gp), (CYP, CYP3A4 P-gp) ().
CYP3A4. (. « »).

(, , HepTest) , (. « »).

1,6), (< 30 /), 15-29 / . < 15 / (. « »), ((. « 30-49 /), ((. «).

»).

,
:
•
•
• -

; ;
;

, , ,
);
;

,

);
;

,

,
);
;

,

,

,

,
),
(,
,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

10

,

⑧

,

«

»).

«

«

(. « »).

»).

,

),

,

-

/

DRESS-

(

)

«

⑧

,

,

⑧

(. « »).

⑧

,

(.

«

»).

«

»).

⑧

⑧

/

(

(. « »).

⑧

(:)

(:)(. « »).

()

10

1

6-10

5

2

®

1

- 20

3

® 1

(3).

1

® 15

6),

10

(

®, 10

6 ,

®, 20

,

«

»).

	1-21	15	30
	22	20	20
		10	10
		20	20

6

®, 15
®,

15
30
15

®,

(1-21)

2

15

®,

1

®,

®,

®,

®,

,
2,5.

®,

(. . «

®,

®,

®,

®,

®,

2.

24

®, (

»).

®,

®,

®,

,

®,

», «

®,

(

®,

®,

0-2

).

®,

» «

»).

(15-29 /)

®,

15 / (. «

:
30-49 /)

50-80 /)

(

(. « »).

(, 50-80 /)

(. « »).

3

20 15

30-49 (. « »).

15-29 /)

15

,

(. « »

», «

» «

»).

10

,

®

,

,

- ' (. « »

» « »).

(. « »).

(. « »).

(. « »).

®, 10 ,
» « »).

(. « »

, ,

,

®,

®,

(. « »).

18

®, 18

18

600

,

(50),

(),

(.

5–13 (. « »).
, , , ,
, , , ,
) .
(), Xa,
, (), ()
VIIa (r-FVIIa).
VIIa
« »).

«

(. 7).

7.

	*		
() ,	6 097	10	39
	3 997	10	39

(), ()	6790	1–21: 30 22 : 20 : 10 20	21 6
	7 750	20	41
	10 225	5 10 ,	31
/	18244	5 10	47

* , 1 .

, « » . (. »).
 » - « »).
 (4,5 %) - (3,8 %).

8.

*	*	,
,	()	6,8 %
		5,9 %
		12,6 %
,	23 %	2,1 %
	28 100 -	2,5 100
	22 100 -	1,4 100
()	6,7 100 -	0,15 100 - **
/		

* , .

**

COMPASS

9

®.

,
 (MedDRA).
 : (1/10); (1/100 –
 < 1/10); (1/1000 – < 1/100); (1/10000 – < 1/1000); (< 1/10000); ().

9.

*.

()	() ^A ,			
	,	,	,	
,	,			
(,)				
,				
,				

	,			
-	,			
(
)	,			
-	,			
,	,			
A,	,			
A	,			
	,	,	,	
	,	,	(
	A,			
	-			
	()A)	
)	,	
)	
(,			
)	,			
,	,			
			/	
			DRESS-	
	-	,		

	A		,		-	-	-
(B),				-	/	
(,		,		
)			,		-		
	,		,				
A,	()	A				
,							
(
)							
	() ^A ,					
	A,						
	A						
,	,						
(

A

B

*

COMPASS

55

).

»).

®

(

)

(

,

,

(

1

• 19 •

,

,

1

1

30 °

5 (5×1) 10 (10×1), 100 (10×10)

3

, 51368,