

®
(XARELTO®)

1 , ; , 15 ;
1 , ; , 20 ;
; , 5 , 15 , , ,
, : 3350, (171), (172).

, 15 :
BAYER- ;
, 20 :
BAYER- .

B01A F01.

(, ,)

Neoplastin

(r = 0,98).

E , 5/95- 17 32 (8-16 15 (Neoplastin) 2 2-4 15 30 - (20 1 (15 13 20 .
24 , 20 (18-30) 5/95 . . .
14

(Neoplastin) 1-4 , , () , 5/95- 14 40
 15 1 . 20 1 , 10 50) , , ,
 20 1 , 12 26 , (16-36) 5/95 , ,
 15 1 - 12 26 . , , ,
 - (50 /) () : 3 (n = 22),
) 4 (, V , 1,0 30). 4 3 , 3,5 .
 (3) (Neoplastin) , , , , 4 (.
 « »). () HepTest;
 .
 (. « »).

() ⑧ ⑧
 ROCKET AF 14 264 , , , , ,
 30-49 / - 15 , , , , , , 20 1
 () 2,0-3,0), , , , , , () 2,5
 - 19 , , , , , , , ,
 11,4 % (, , , , , , , ,
 ⑧). , , , , , , , ,
 (1,71 %) , , , , , , , ,
 (2,16 %) - (241 , , , , , , , ,
) (0,88; 95 % , 0,74-1,03; < 0,001 269 () 0,79; 95% , , , , , ,
 , , , , , , , , , ,
) (58 %; , , , , , , , , , ,
 (2,0-3,0) , , , , , , , , ,
 0,49-1,12). () , , , , , , , , , ,
 (. 2).

1.

ROCKET AF

		Ø 20 (15 1 -)	1	,	2,5	,	-	(95%)
				,	2,0–3,0	(100 -)	,	
		269 (2,12)			306 (2,42)			0,88 (0,74–1,03)
,	,	572 (4,51)			609 (4,81)			0,117 0,94
,	,	659 (5,24)			709 (5,65)			(0,84–1,05) 0,265 0,93
		253 (1,99)			281 (2,22)			(0,83–1,03) 0,158
		20 (0,16)			27 (0,21)			0,90 (0,76–1,07) 0,221
		130 (1,02)			142 (1,11)			0,74 (0,42–1,32) 0,308 0,91
								(0,72–1,16) 0,464

2.

ROCKET AF

		Ø 20 (15 1 -)	1	,	2,5)	(95%)
				,		-	

		(100		
		-)		
		1,475		2,0–3,0)	
		(14,91)		(100
		395		-)
		(3,60)		1,449	1,03 (0,96–1,11)
		27		(14,52)	0,442
		(0,24)		386	1,04 (0,90–1,20)
*		91		(3,45)	0,576
*		(0,82)		55	0,50 (0,31–0,79)
*	*	55		(0,48)	0,003
*	*	(0,49)		133	0,69 (0,53–0,91)
*	*	305		(1,18)	0,007
2	*	(2,77)		84	0,67 (0,47–0,93)
		183		(0,74)	0,019
		(1,65)		254	1,22 (1,03–1,44)
		1,185		(2,26)	0,019
		(11,80)		149	1,25 (1,01–1,55)
		208		(1,32)	0,044
		(1,87)		1,151	1,04 (0,96–1,13)
				(11,37)	0,345
				250	0,85 (0,70–1,02)
				(2,21)	0,073

*)

ROCKET AF

(XANTUS)

0,2

3,5

100
0,8

(HAS-BLED)

100

XANTUS

2,0,

XANTUS

– 0,4

ROCKET AF

2,1

100
100(CHADS₂)2,0,
CHADS₂

HAS-BLED

()

1504

(

(X-VERT),
)

(2:1) (1-5) () () () ().
 () (), 5 (0,5 %) (n = 492; 0,50; 95 %, 0,15–1,73; (n = 978), 5 (1,0 %), (n = 988) (n = 499) () () ().

, (PIONEER AF-PCI) 2124
 , 1:1:1
 12 . .
 1 P2Y12. 15 1 (10 1 2,5 2 () 30–49 /)
 6, 12 75 2 (() P2Y12) [()] 1,
 . . 15 (10 30–49 /) 1
 . . 1 6, 12 1,
 2 – 3 (0,59; 95 % 0,47–0,76; p<0,001 0,63; 95 % 0,50–0,80; p<0,001 109 (15,7 %), 117 (16,6 %) 167 (24,0 %) 1,
 2 – 3 , – ,) 41 (5,9 %), 36 (5,1 %) 36 (5,2 %) 1,
 . .
 PIONEER AF-PCI () () ()

, ®, ®
 EINSTEIN PE, EINSTEIN Extension EINSTEIN CHOICE) 12800 (EINSTEIN DVT,
 EINSTEIN PE. 21 EINSTEIN DVT
 EINSTEIN DVT 3449 (). 3, 6 12 ,

EINSTEIN PE 4832
 3, 6 12 ,

20 1
 , EINSTEIN DVT EINSTEIN PE,

15

5

EINSTEIN Extension 1197

6 12
 Ø 20 1

EINSTEIN DVT, EINSTEIN PE EINSTEIN Extension

6 12-

/ (2,0).
 2,0–3,0.

EINSTEIN CHOICE 3396

100

(: 351).
 1

/

6–12

12

Ø 20 1

10 1

EINSTEIN DVT (3)
 = 0,076 (« »).
) 0,67 [(95 % : 0,47–0,95),
 60,3 %
 3, 6 12 () ()
 (= 0,932).
 (0,69 (95 % : 0,35–1,35).
)

2,0–3,0)

	3, 6 N = 1 731	12	/	b
*	36 (2,1 %)	12	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

5

3

20

.

b

* $< 0,0001$ (

EINSTEIN PE (. . 4)

: 0,680 (0,443–1,042), $\chi^2 = 0,076$ (« »).($= 0,0026$ (

« »);

: 1,123 (0,749–1,684)).

($= 0,0275$].

63 %

215

57 %, 62 % 65 %

3, 6 12 (. , / , 2,0–3,0)

($= 0,082$

).

0,642 (95 % : 0,277–1,484).

(

)

[11,4 % (274/2405)].

(10,3 % (249/2412)),

()

[2,2 % (52/2405)]

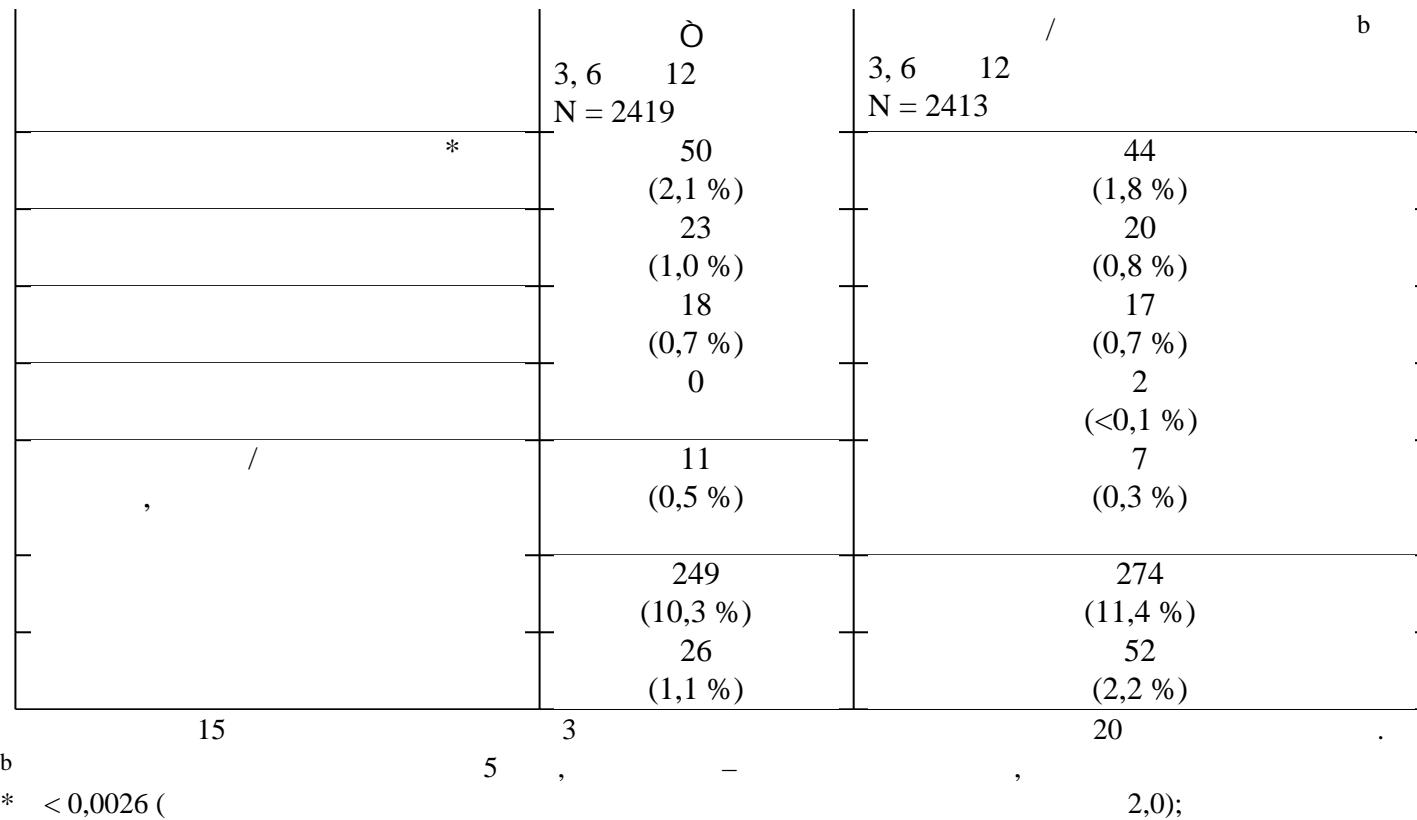
,

/

[1,1 % (26/2412)],

/

0,493 (95 % : 0,308–0,789).



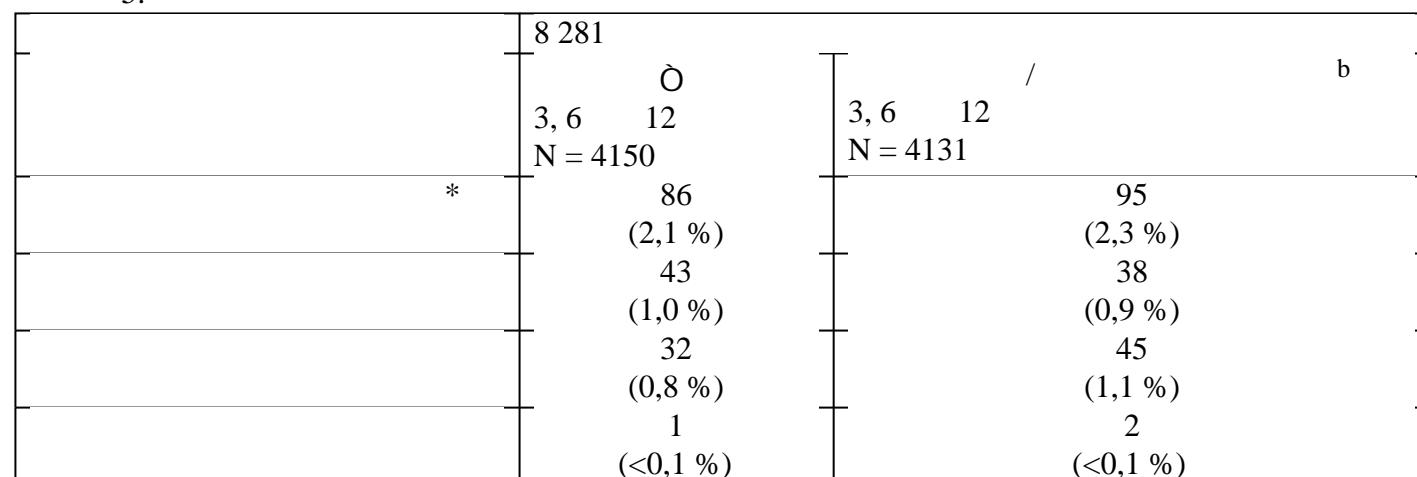
* $< 0,0026$ (

: 1,123 (0,749–1,684).

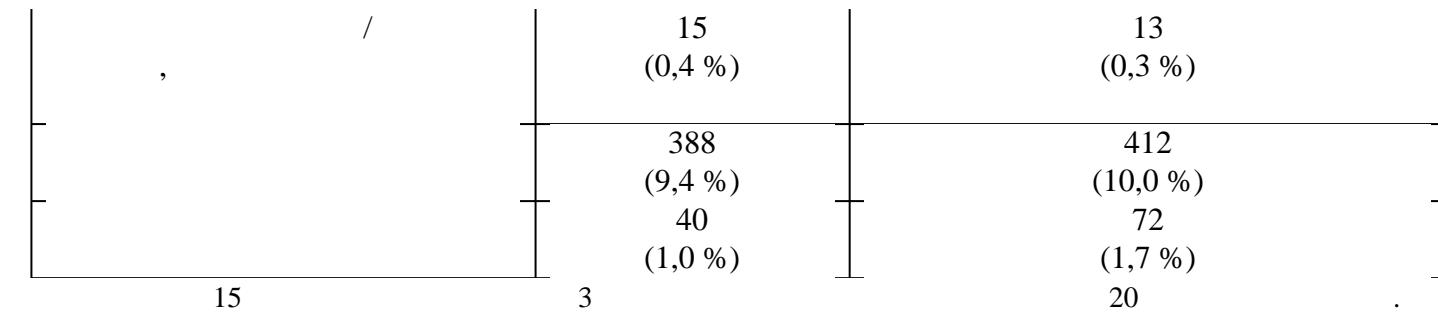
EINSTEIN DVT

(. . 5).

5.



EINSTEIN DVT EINSTEIN



b
* $< 0,0001$

(1,75); : 0,886 (0,661–1,186).

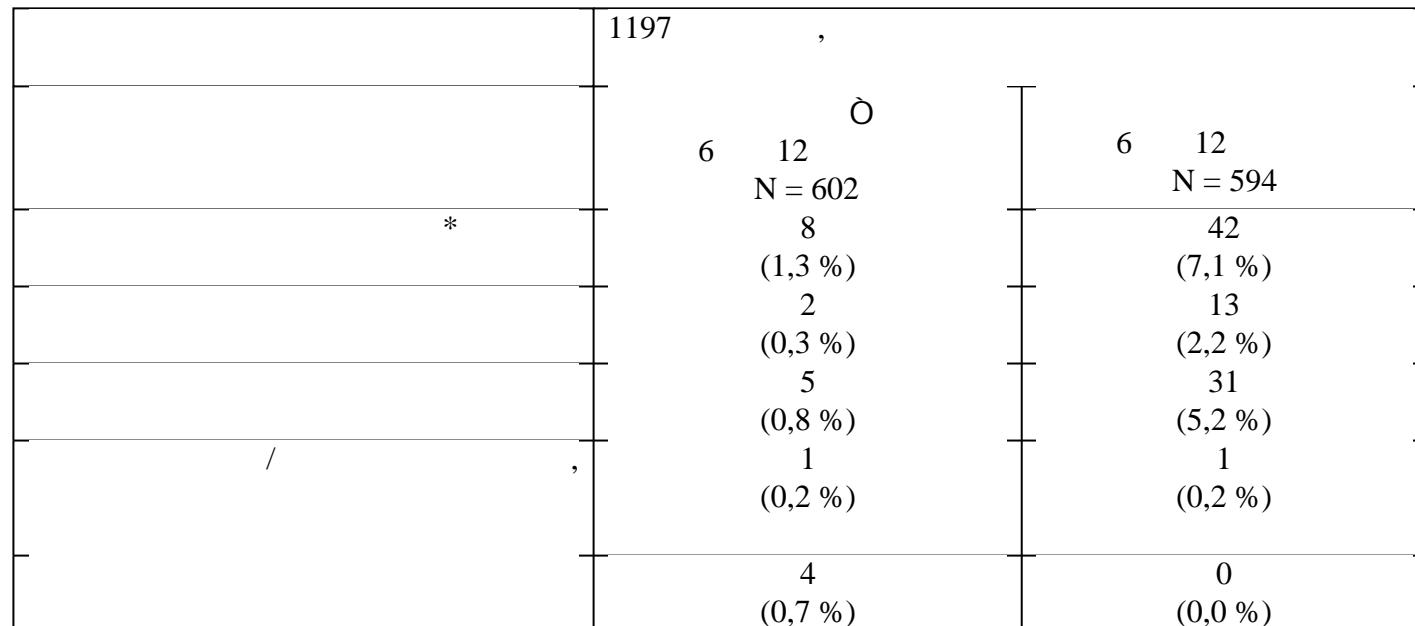
0,771 [(95% : 0,614–0,967),
EINSTEIN Extension (.

(= 0,0244].

®, 20 1
(,

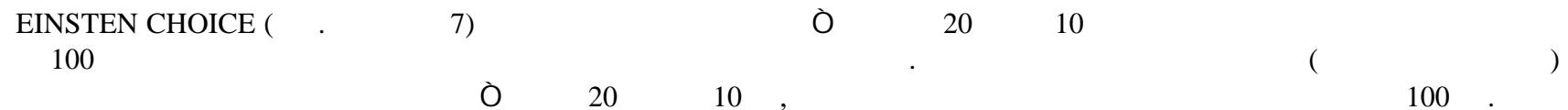
6.

EINSTEIN Extension





* $< 0,0001$ (« »); : 0,185 (0,087–0,393).



7.

EINSTEIN CHOICE			
	20	100	
	N = 1107	N = 1127	
[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 %)
	30 (2,7)	22 (2,0)	20 (1,8)
(23 (2,1 %)+	17 (1,5 %)++	53 (4,7 %)
)			

* $< 0,0001$ (« »); : 0,34 (0,20–0,59).

** <0,0001 (« ») Ø 10 1 100 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)

, , . 5142
. , , – 1,4 %, – 0,5 %.
, , ,
, , ,
, , ,
(95 % 0,54–1,54) 0,51 (95 % 0,24–1,07). 0,77 (95 % 0,40 1,50), 0,91

, - -2- I () : ,
« » , 20 (15 120
, , , (4 < 50 /) 569 , 59 (2,0–3,0).
12 % , , , 3 61 – 4 (7 %)
2 (3 %) , , ,

®

®, « ». , , ,

; (max) 2–4
. AUC (80–100 % 2,5 10 , 2,5 10 .
. AUC –) C_{max} 20 66 %.
® 20 , , 39 %, ® 15 20 (.

«

»).

1
15 20

%.

C_{max}

15

®

(

)

30 % 40

29 % 56 %

AUC

(AUC C_{max})

20

,
—
,

Vss (,

92–95 %,

)

50

2/3

(1/3)

vitro ,

CYP3A4, CYP2J2

CYP

in

-gp (-) Bcrp (

,

1

10 / ,

4,5

5 9

13

11

1,5

(. «

»).

AUC

(25 %).

(50 120)

()

()

,

– ’)
– ,)
2,6 . AUC

(1,2- (AUC
. AUC , ,
, ,
,

(2,6-)
/

– ’ (. « »).

30–49 /) (15–29 /), ((AUC) 1,4, 1,5 1,6
1,5, 1,9 2
15 / <

1,3, 2,2 2,4

15–29 / (. « »).

20 1 (,
24 215 (22–535) 32 (6–239) /
(/) , , , HepTest)

max –
,
13 , – 3 4 /(100 /).

Neoplastin

,

(

).

.

,
().

75

,
().

().

»

).

.

-

- ,
- ,

- ,

.

(

),

,

.

(,
.),

(,
.),

(,
«) ,

,
»)

«

»).

,

- ,
-) (,
« »).

18

(. «

»).

CYP3A4 P-gp

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

⑧

,
,
,
,
« »).

-

, CYP 3A4 P-gp,

CYP3A4

P-gp

, AUC (500 1,4-), CYP 3A4 P-gp, 1,5-

« »). AUC (500 max), CYP 3A4 P-gp, 1,3-

(500 3) 1,8-

C_{max} 1,6
(« »).
(400 1), CYP 3A4 1,4-
AUC 1,3- max (« »).

AUC 1,6-

max AUC 2

,

«

(40) (10) [(),
(),].
« », « »).
————— () / (15 500

«

«

® 500

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

((« »).
————— () / ()

,

(2-3)
(Neoplastin)
Xa
()
.

(20)
()
. .

(20)
()
12),
,

PiCT HepTest,
(, ,
(Xa)
.

(4
min
(24
),
.

CYP3A4

AUC CYP3A4 P-gp, 50 %
CYP3A4 (,
.

) CYP3A4,
.

(CYP3A4), (-), (CYP, CYP3A4 P-gp)
CYP, CYP3A4.
().

(, , HepTest)
.

(. « »).

, , ,
®,
(® , (. « » ,)
.

, , /
.

, , (. « »).

,
,

« »).

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

(, , , ,
CYP 3A4 P gp,
(2,6),
»).

,
(),
().
(. «
»).

:
;
;
- , ,
;

().
®

(, . , . , . , . , - -2- I),

,
« »).

/

®,
C _____ (/) /) / ,
,
.

).

15 20

(/)
,

,
18 ,
« »).

26 ,
6 24

(.
,

15 20

24 ,
,

®,
« »).

(. « »).

, — / DRESS- (. «
), , : (, , /)
»).
. , , ,
.

⑧ , , ,
— , , ,

⑧

(. « , »).
⑧
,

(. «

»).

, « »).

⑧

⑧

/

(.

(. « »).

⑧

(. :)

,

(. :) (. « »).

,

,

1 ⑧ 20 1 ,
⑧ (. « »).

⑧

1

,

3

⑧ 15

,

— 20

⑧ 1

1

(3).

(,

10

(

6),

®, 20

®, 10

« »).

1-21	15		30
22	20		20
	10		10
6	20		20

®, 15
30
15

®, .
. .

(1-21)
2
15

®,

1

®,

®,

®,

()

3.

, ,

®,

2,5.

®,

(. «

»).

®,

®,

®,

®,

®,

2.

24

24
«

»).

®).

® (

«

®

»,

,

,

®

0-2

(

)

).

®

®.

(

15-29 /)

®

15 / (. «

» «

»).

,

(

15-29 /)

:

15 1

30-49 /)

(. «

»).

20

3

15

20 1

15 1

®

«, «

»).

10

,

50-80 /)

(. «

»).

®

- , (. «

» «

»).

(. « »).

(. « »).

(. « »).

,

⑧ , (-) , (. ,

« » « »).

⑧ ,

,

Ø 15

1 [Ø 10 1 P2Y12 12 (. « »),

30-49 /)]

« »).

,

Ø 15 20 (. « »),

, Ø 15 20 (. « »),

, Ø 15 20 (. « »),

Ø 15 20 (. « »),

18

Ø 18

, (600), (50),

(), ().

5-13 (. « »),

, , , (, , , , :)
(), Xa, (), , () VIIa
(r-FVIIa).

VIIa

, (. «
»).

53103 , 13
(. 8).

8.

		*	
	6 097	10	39
()			
	3 997	10	39
	6 790	1-21: 30 22 : 20 : 10 20	21 6
(), ()			

	7 750	20	41
	10 225	5 10	, 31
	18 244	5 10	47
/			

* , 1 .

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

9.

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

* , .

** COMPASS

10

,
 (MedDRA).

®.

:

(1/10); (1/100 - < 1/10); (1/1000 - < 1/100); (1/10000 - < 1/1000); (< 1/10000); ().

10.

*

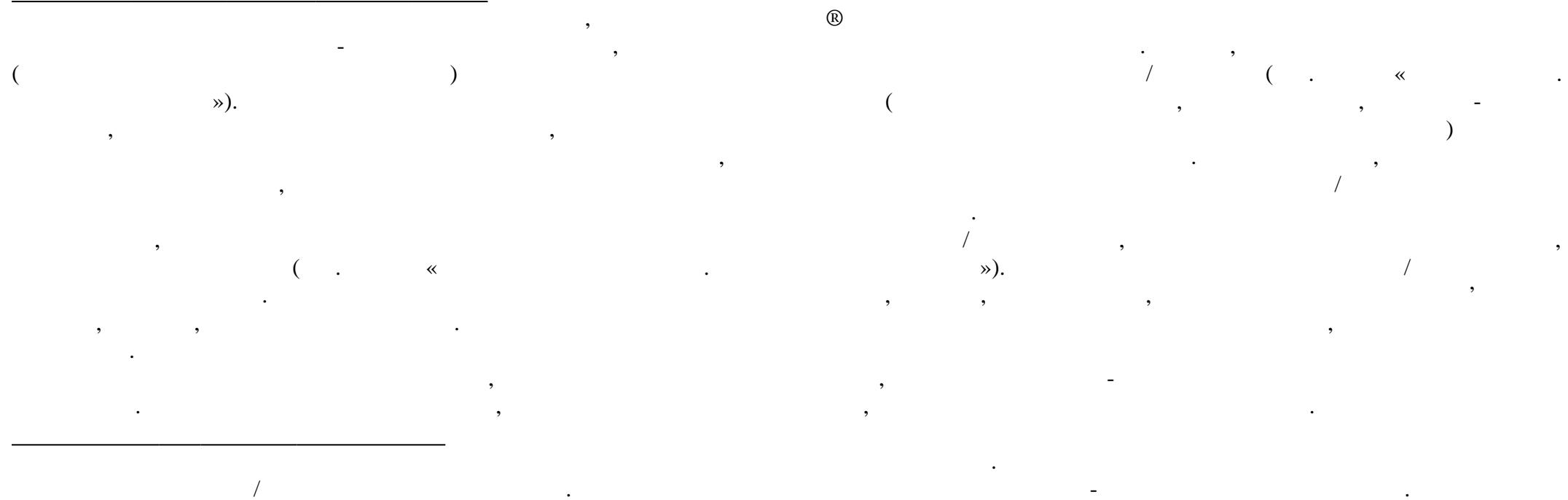
((
)) ^A ,			
	,	,		
,	,			
(
,)			
,				
,				
,				

	,			
	-			
(
),			
	-			
	,			
A,	, ,			
A				
<hr/>				
	,	,	,	
	,	,	(
A,	-			
()A),	,	
		(
)		
<hr/>				
(,			
),			
	,			
	,			
	/			
	-			
DRESS-	,			
<hr/>				
-	,			
A		,		
				- -
<hr/>				

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

*

COMPASS



3

30°

14 , , , 15 :
14 , , 1 (14×1) 3 (14×3)
10 14 , , 20 :
10 14 , , 2 (14×2) 10 (10×10)

, 51368,