

From:

To:

Date: 2/24/2022 5:03:46 AM

Subject:

(XARELTO<sup>®</sup>)

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

B01A F01.

Neoplastin

(r = 0,98).

/

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

(Neoplastin) 1-4 ( ) 5/95- 14 40  
 , 20 1 , 10 50  
 15 1 ( 16-36 ) 5/95  
 20 1 , 12 26 ,  
 15 1 - 12 26 .

(n = 22)  
 (50 / ) : 3 ( )  
 , ) 4 ( , V , ). 4 3 ( )  
 ( 3 ) (Neoplastin) 1,0 30 , 4 3,5 .  
 « »). 4 ( .

( ) HepTest;  
 ( . « »).

ROCKET AF 14 264 , ( ) 20 1  
 ( 30-49 / - 15 ) , - ( ) 2,5  
 ( 2,0-3,0). 19 , - 41 . 34,9 %  
 11,4 %  
 ( ) , 188  
 (2,16 % ) - (1,71 % ) , 241  
 ( ) 0,79; 95% ( ) , 0,66-0,96; < 0,001  
 ) ( 0,88; 95 % , 0,74-1,03; < 0,001 (2,12 % ) , 306 , (2,42 %  
 « »; = 0,117 « »).

1. (2,0 – 3,0) 55 %  
 ( 58 %; : 43 71). ( = 0,74 ).  
 ; 0,49–1,12). ( 0,74 (95%  
 ) ( 2).

1.

ROCKET AF

	2011	2012	(95%)
151 (100)	269 (2,12)	306 (2,42)	0,88 (0,74–1,03)
100	572 (4,51)	609 (4,81)	0,117 0,94 (0,84–1,05)
100	659 (5,24)	709 (5,65)	0,265 0,93 (0,83–1,03)
	253 (1,99)	281 (2,22)	0,158 0,90 (0,76–1,07)
	20 (0,16)	27 (0,21)	0,221 0,74 (0,42–1,32)
	130 (1,02)	142 (1,11)	0,308 0,91 (0,72–1,16)
			0,464

2.

ROCKET AF

	Ø 20 ( )	1 ( )	2,0-3,0 ( )	(95% ) ( )
	15	1	100	2,5
	1,475 (14,91)		1,449 (14,52)	1,03 (0,96-1,11) 0,442
	395 (3,60)		386 (3,45)	1,04 (0,90-1,20) 0,576
	27 (0,24)		55 (0,48)	0,50 (0,31-0,79) 0,003
*	91 (0,82)		133 (1,18)	0,69 (0,53-0,91) 0,007
	55 (0,49)		84 (0,74)	0,67 (0,47-0,93) 0,019
	305 (2,77)	*	254 (2,26)	1,22 (1,03-1,44) 0,019
2	183 (1,65)		149 (1,32)	1,25 (1,01-1,55) 0,044
	1,185 (11,80)		1,151 (11,37)	1,04 (0,96-1,13) 0,345
	208 (1,87)	-	250 (2,21)	0,85 (0,70-1,02) 0,073

)  
\*

( )

ROCKET AF

(XANTUS)

XANTUS

( )

(CHADS<sub>2</sub>)

6785  
2,0,

0,2 3,5 2,8. (HAS-BLED) 2,0, ROCKET AF CHADS<sub>2</sub> HAS-BLED  
 100 100 100 XANTUS 2,1 100 100 - .  
 0,8 100 - 0,4 100 - . ( )

1504 ( (X-VERT),  
 ( 2:1 )  
 (1-5 ) ( )  
 - ( ) 5 (0,5 %) (n = 978), 5 (1,0 %)  
 ) (n = 492; 0,50; 95 % 0,15-1,73; 6 (0,6 %) 4 (0,8 %)  
 ) (n = 988) (n = 499) ( 0,76; 95 % 0,21-2,67; )

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

PIONEER AF-PCI

( )

®

®

EINSTEIN PE, EINSTEIN Extension  
DVT EINSTEIN PE.

12800

(

EINSTEIN DVT,  
EINSTEIN

EINSTEIN DVT 3449

21

( )

3,6 12 ,

3

15

20

1

EINSTEIN PE 4832

3,6 12 ,

15

20 1

, EINSTEIN DVT EINSTEIN PE,

5

/ ( 2,0).

2,0-3,0.

EINSTEIN Extension 1197

6 12 ,

6 12-

0 20 1

EINSTEIN DVT, EINSTEIN PE EINSTEIN Extension

( ),

EINSTEIN CHOICE 3396

/

6-12

100

( : 351 ).

0 20 1

10 1

12

EINSTEIN DVT ( 3)

( < 0,0001) ( «

»);

: 0,680 (0,443-1,042),

= 0,076 (

«

»).

(

) 0,67 [(95 % : 0,47-0,95),

= 0,024]

3,6 12 60,3 % 189 55,4 %, 60,1% 62,8 %  
 ( = 0,932 ) ( / 2,0-3,0)  
 0,69 (95 % : 0,35-1,35).  
 ( ) ( )

3. EINSTEIN DVT

	3449 3,6 12 N = 1 731	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 %)

b  
 \* < 0,0001 ( 5 , - , 2,0); : 0,680 (0,443-1,042), = 0,076 (« »).

EINSTEIN PE ( . 4)

( = 0,0026 ( « »); : 1,123 (0,749-1,684)).  
 ( ) 0,849 [(95 % : 0,633-1,139), =  
 0,0275]. 63 % 215 57 %, 62

% 65 % 3,6 12 ( 2,0–3,0)  
 ( = 0,082 ).  
 0,642 (95 % : 0,277–1,484).  
 ( )  
 (10,3 % (249/2412)), / [11,4 % (274/2405)].  
 ( ) [1,1 % (26/2412)],  
 [2,2 % (52/2405)] 0,493 (95 % : 0,308–0,789).

4. EINSTEIN

	4 832 3,6 12 N = 2419	3,6 12 N = 2413
*	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

20

b

5

\* < 0,0026 (

2,0);

: 1,123 (0,749–1,684).

EINSTEIN DVT

( . 5).

5.

EINSTEIN DVT EINSTEIN

8 281
-------

	3,6 12 N = 4150	3,6 12 N = 4131
*	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 %)

b  
\* < 0,0001 ( 15 5 3 - , 1,75); : 0,886 (0,661–1,186).  
0,771 [(95% : 0,614–0,967), ( = 0,0244)].  
EINSTEIN Extension ( 6 )  
( ) , ® 20 1  
( ® 20 , ( ,

6. 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).

EINSTEIN CHOICE ( . 7)  
100

Ò 20 10

( 100 )

Ò 20 10 ,

7.

EINSTEIN CHOICE

	3396		
	Ò 20	Ò 10	100
	1 N = 1107	1 N = 1127	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%)

	3396		
	Ò 20 1 N = 1107	Ò 10 1 N = 1127	100 1 N = 1131
,	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 (« ») Ò 20 1 100 1 ; = 0,34 (0,20–0,59).  
 \*\* < 0,0001 (« ») Ò 10 1 100 1 ; = 0,26 (0,14–0,47).  
 + Ò 20 1 100 1 ; = 0,44 (0,27–0,71), p = 0,0009 ( ).  
 ++ Ò 10 1 100 1 ; = 0,32 (0,18–0,55), p < 0,0001 ( ).

EINSTEIN

(XALIA)

, , . 5142 – 0,5  
 0,7 %, – 1,4 %, .  
 % . , , .  
 , .  
 (95 % 0,54–1,54) 0,51 (95 % 0,24–1,07). 0,77 (95 % 0,40–1,50), 0,91 .

( )  
 : ,  
 -2- ( I )  
 « » .  
 120  
 569 , 59  
 < 50 / ) 61 – ( 2,0–3,0).

12 % , (4 3 4 ). (7 % ) 2 (3 %)

®  
®  
« ».

2-4 ; ( max)  
AUC ( 80-100 % - ) C<sub>max</sub> 2,5 10 , 2,5 10 .  
® 20 , AUC 20 39 % , 15 20 ( .  
« »).

1 15 20 ; ( ) 30 %  
40 %.

AUC C<sub>max</sub> - 29 % 56 %  
(AUC C<sub>max</sub>) 20 ,  
92-95 % , V<sub>ss</sub> ( ' ) 50 .

2/3  
/3)  
CYP3A4, CYP2J2  
CYP  
in  
vitro  
-gp ( - ) Bcrp ( )  
10 / , 4,5  
1 5 9  
11 13

1,5  
( 25 %).  
( 50 120 )  
( ) ( )  
( 1,2- ) AUC  
( 2,3 ) . AUC ' 2,6 AUC  
(2,6- )  
(2,1- )  
®  
30-49 / ) ( 15-29 / ) 50-80 / ), ( (AUC) 1,4, 1,5 1,6  
1,5, 1,9 2  
15 / ; 1,3, 2,2 2,4 <

< 15 / .  
»).

®

15-29 / ( . «

( . , - 90 %) 2-4 24 20 1 ( ,  
) 215 (22-535) 32 (6-239) /  
( / ) , , HepTest

(5-30 ). ,

max

13 , - 3 4 /(100 / ). /

Neoplastin

18



75 ( , )

( ),

« »

).

( ), ,

( , . ), ( , . ), ( , « , » )  
 ( . « , » ).  
 ( , - ' ) ( . « , » ).  
 18 .  
 ( . « , » ).

CYP3A4 P-gp  
 AUC (400 1 ) (600 ), 2,6- /2,5-  
 1,7- /1,6- max ,  
 ® , CYP3A4 ,  
 P-gp ( . « , » ) - .  
 , CYP 3A4 P-gp ,  
 AUC (500 ), CYP 3A4 P-gp, 1,5-  
 1,4- max .  
 « (500 ) CYP 3A4 P-gp, 1,3-  
 AUC max .  
 (500 3 ) 1,8- AUC 1,6- max  
 2 C<sub>max</sub> 1,6 .  
 (400 1 ) C<sub>max</sub> ( . « , » ) CYP 3A4 1,4-  
 AUC 1,3- max .  
 « , » ( .

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

\_\_\_\_\_ ® 500  
 (15 ) ( 300  
 75 ),  
 - GPIIb/IIIa-  
 )  
 »).  
 \_\_\_\_\_ ( )/ - ( )

\_\_\_\_\_ ( 2-3) (20 ) (20 ) ( 2,0-3,0)  
 (Neoplastin) Xa ( )  
 12),  
 - , PiCT HepTest,  
 ( , , Xa )  
 ( 24 ), min

\_\_\_\_\_ CYP3 4  
 AUC CYP3A4 ( , , ) CYP3A4 P-gp, 50 %  
 CYP3A4, ,

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

»). ( , HepTest) , ( . «

® ,  
® ( . « »).  
( , , ) -  
/  
( . « »).  
( .

« »).

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

( , , ® , ) - ( , ).  
CYP 3A4 P gp,

( 2,6 ),  
»).

( . «

( ),  
( )

( ).

( . «

»).

:

;

;

-

);

(

;

.

®

( ).

®

®

( , , , - -2- I ),

« »).

( . «

»

®

®

C ( / )  
( / )

/

15 20  
( . « 18 »).  
26  
6  
24

---

15 20 24 , ®  
,  
« »).  
( . « »).  
DRESS- ( ( . « »).  
/

---

®  
®  
( . « »).  
®

\_\_\_\_\_:

« , »).

\_\_\_\_\_:

( . « »).

®

( : )

( : )

« »).

\_\_\_\_\_

1 ® 20 1

®

( . « »).

®

1

3

1 ® 15

- 20

® 1

( 3 )

( , )

10

( 6 ),

® 10

® 20

« »).

--	--	--	--



®.

( 15-29 / )

15 / ( ® «

» « »).

30-49 / )

( 15-29 / )

:

15 1

( . « »).

: 20 3

® 15

20

20 1 , 15

1 .

15

( . « », « »).

10

( , 50-80 / )

( . « »).

®

- ' ( . « » « »).

( . « »).

( . « »).

( . « »).

®

( - )

4

( . ,

« ® » « »).

®

Ò 15

« \_\_\_\_\_ »).

( . « »

Ò 15 20 ( . « »).

® 15 20

®

®.

® 15 20 ( . « »).

18 ® 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				
	, , A, ( )A -	, , ( , , ( )		
( , ) , , ,	,		- / DRESS-	
A	-	,		- -
( B), ( ,				- / - , -

)				
, ,				
A, ,	( )	A		
( )				
	( )A, A, A	-		
, ,				
( ) ), A		-		

\*

COMPASS

®

«

(

»).

)

(

/

(

,

