

核准日期：  
修改日期：



## 利伐沙班片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

### 【药品名称】

通用名称：利伐沙班片  
商品名称：拜瑞妥 (Xarelto®)  
英文名称：Rivaroxaban Tablets  
汉语拼音：Lifashaban Pian

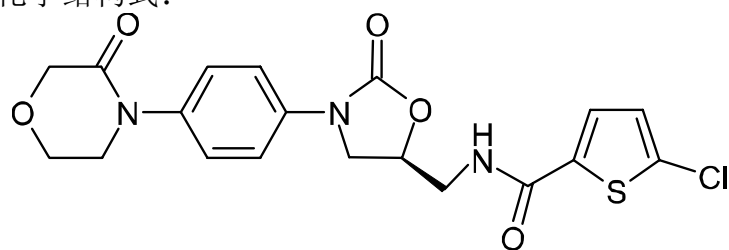
### 【成份】

本品主要成份为利伐沙班。

化学名称：

5-氯-氮-((5S)-2-氧-3-[4-(3-氧-4-吗啉基)苯基]-1,3-唑烷-5-基)-2-噻吩-羧酰胺

化学结构式：



分子式：C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S

分子量：435.89

### 【性状】

本品为红色薄膜衣片。

### 【适应症】

用于择期髋关节或膝关节置换手术成年患者，以预防静脉血栓形成 (VTE)。

### 【规格】

10mg

### 【用法用量】

推荐剂量为口服利伐沙班10mg，每日1次。如伤口已止血，首次用药时间应于手术后6~10小时之间进行。

治疗疗程长短依据每个患者发生静脉血栓栓塞事件的风险而定，即由患者所接受的骨科手术类型而定。

- 对于接受髋关节大手术的患者，推荐一个治疗疗程为服药5周。
- 对于接受膝关节大手术的患者，推荐一个治疗疗程为服药2周。

如果发生漏服一次用药，患者应立即服用利伐沙班，并于次日继续每天服药一次。

患者可以在进餐时服用利伐沙班，也可以单独服用。

### 【不良反应】

在三项III期研究中评价了利伐沙班10mg的安全性，这三项研究中接受下肢骨科大手术(全髋关节置换术或全膝关节置换术)的患者共有4571例接受了最长39天的利伐沙班治疗。

接受治疗的患者中，共计约14%发生了不良反应。分别有大约3.3%和1%的患者发生了出血和贫血。其它常见不良反应包括恶心、GGT升高和转氨酶升高。应该在手术背景下对不良反应做出解释。

由于其药理学作用方式，利伐沙班可能会引起一些组织或器官的隐性或显性出血风险升高，可能导致出血后贫血。由于出血部位、程度或范围不同，出血的体征、症状和严重程度(包括可能的致死性结果)将有所差异。出血风险在特定患者群中可能升高，例如没有控制的重度动脉高血压患者和/或合并使用其它影响止血作用的药物的患者。

出血性并发症可能表现为虚弱、无力、苍白、头晕、头痛或原因不明的肿胀。因此，在评估使用抗凝药的患者时，应考虑出血可能性。

下面的表1中依照系统器官分类(MedDRA)和发生频率列出了三项III期研究中的不良反应。频率定义如下：

常见：≥1/100至<1/10

少见：≥1/1,000至<1/100

罕见：≥1/10,000至<1/1,000

非常罕见：<1/10,000

未知：无法根据现有数据做出估计。

表1：治疗中出现的不良反应

常见	少见	罕见	未知*
检查			
γ-谷氨酰转氨酶升高 转氨酶升高（包括丙氨酸氨基转氨酶升高、天冬氨酸氨基转氨酶升高）	脂肪酶升高、淀粉酶升高、血液胆红素升高、乳酸脱氢酶升高、碱性磷酸酶升高	结合胆红素升高（伴或不伴丙氨酸转氨酶升高）	
心脏异常			
	心动过速		
血液和淋巴系统异常			
贫血（包括相应的实验室参数）	血小板增多（包括血小板计数升高）		
神经系统疾病			
	晕厥（包括意识丧失）、头晕、头痛		
胃肠道异常			
恶心	便秘、腹泻、腹部和胃肠疼痛（包括上腹痛、胃部不适）、消化不良（包括上腹部不适）、口干、呕吐		
肾脏和泌尿系统异常			
	肾损害（包括血肌酐升高、血尿素升高）		
皮肤和皮下组织异常			
	瘙痒（包括罕见的全身瘙痒）、皮疹、荨麻疹（包括罕见的全身荨麻疹）、挫伤		
肌肉骨骼系统异常			
	肢端疼痛		

受伤、中毒及手术的并发症			
	伤口分泌物		
血管异常			
术后出血(包括术后贫血和伤口出血)	出血(包括血肿和罕见的肌肉出血)、胃肠道出血(包括齿龈出血、直肠出血、呕血)、血尿症(包括出现血尿)、生殖道出血(包括月经过多)、低血压(包括血压下降、手术引起的低血压)、鼻出血		关键器官(例如脑)内出血、肾上腺出血、结膜出血、咯血
全身和给药部位异常			
	局部水肿、外周性水肿、感觉不适(包括疲乏、无力)、发热		
免疫系统异常			
		过敏性皮炎	超敏反应
肝胆异常			
		肝功能异常	黄疸

\*) 对下肢接受大型骨科手术的患者实施的三项III期研究以外的其它临床研究中报告的不良事件

#### 【禁忌】

利伐沙班禁用于下述患者：

- 1、对利伐沙班或片剂中任何辅料过敏的患者。
- 2、有临床明显活动性出血的患者。
- 3、具有凝血异常和临床相关出血风险的肝病患者。
- 4、孕妇及哺乳期妇女。

#### 【注意事项】

##### 出血风险

如下详述，一些亚群的患者出血风险较高。治疗开始后，要对这些患者实施密切监测，观察是否有出血并发症征象。这可以通过定期对患者进行体格检查，对外科伤口引流液进行密切观察以及定期测定血红蛋白来实现。

对于任何不明原因的血红蛋白或血压降低都应寻找出血部位。

##### 肾损害

在重度肾损害(肌酐清除率 $<30\text{mL}/\text{min}$ )患者中，利伐沙班的血药浓度可能显著升高，进而导致出血风险升高。不建议将利伐沙班用于肌酐清除率 $<15\text{mL}/\text{min}$ 的患者。肌酐清除率为 $15\text{--}29\text{mL}/\text{min}$ 的患者应慎用利伐沙班。

当合并使用可以升高利伐沙班血药浓度的其它药物时，中度肾损害(肌酐清除率 $30\text{--}49\text{mL}/\text{min}$ )患者应该慎用利伐沙班。

##### 肝损害

在中度肝损害(Child Pugh B类)的肝硬化患者中,利伐沙班血药浓度可能显著升高,进而导致出血风险升高。利伐沙班禁用于伴有凝血异常和临床相关出血风险的肝病患者。对于中度肝损害(Child Pugh B类)的肝硬化患者,如果不伴有凝血异常,可以谨慎使用利伐沙班。

#### 与其它药物的相互作用

在吡咯-抗真菌剂(例如酮康唑、伊曲康唑、伏立康唑和泊沙康唑)或HIV蛋白酶抑制剂(例如利托那韦)全身用药的患者中,不推荐同时使用利伐沙班。这些活性物质是CYP3A4和P-gp的强效抑制剂,因此,可能会升高利伐沙班血药浓度,引起临床相关的出血风险升高。氟康唑被认为对于利伐沙班血药浓度的影响较小,可以谨慎地合并给药。

在合并使用影响止血作用的药物(例如非甾体抗炎药(NSAIDs)、乙酰水杨酸、血小板聚集抑制剂或其它抗血栓药)的患者中,需小心用药。

#### 其它出血风险

与其它抗血栓药一样,伴有以下出血风险的患者应慎用利伐沙班:

- 先天性或后天性出血障碍
- 没有控制的严重动脉高血压
- 活动期胃肠溃疡性疾病
- 近期胃肠溃疡
- 血管源性视网膜病
- 近期的颅内或脑内出血
- 脊柱内或脑内血管异常
- 近期接受脑、脊柱或眼科手术

#### 髋部骨折手术

对于这些患者,髋部骨折手术用利伐沙班治疗,尚未进行循证医学的研究,如有效性和安全性的临床试验,尚无证据推荐在这些患者使用利伐沙班。

#### 脊柱/硬膜外麻醉或穿刺

在采用轴索麻醉(脊柱/硬膜外麻醉)或脊柱/硬膜外穿刺时,接受抗血栓药预防血栓形成并发症的患者有发生硬膜外或脊柱血肿的风险,这可能导致长期或永久性瘫痪。术后使用硬膜外留置导管或伴随使用影响止血作用的药物可能提高发生上述事件的风险。创伤或重复硬膜外或脊柱穿刺也可能提高上述风险。应对患者实施经常性监测,观察是否有神经功能损伤症状和体征(例如腿部麻木或无力,肠或膀胱功能障碍)。如果观察到神经功能损伤,必须立即进行诊断和治疗。对于接受抗凝治疗的患者和为了预防血栓计划接受抗凝治疗的患者,在实施轴索介入之前医师应衡量潜在的获益和风险。

利伐沙班末次给药18小时后才能取出硬膜外导管。取出导管6小时后才能服用利伐沙班。如果实施微创穿刺,利伐沙班给药需延迟24小时。

#### 与CYP3A4诱导剂之间的相互作用

将利伐沙班与强效CYP3A4诱导剂(例如利福平、苯妥英、卡马西平、苯巴比妥或圣约翰草)合并使用可能导致利伐沙班血药浓度降低。合并使用强效CYP3A4诱导剂时应谨慎。

#### 辅料信息

利伐沙班片内含有乳糖。有罕见的遗传性半乳糖不耐受、Lapp乳糖酶缺乏或葡萄糖-半乳糖吸收不良问题的患者不能服用该药物。

#### 对驾驶及操作机器能力的影响

尚无对驾车和使用机械能力的影响的研究。

在术后有过晕厥和头晕报告,可能影响驾车和使用机械能力,报告指出这些不良反应并不常见。出现这些不良反应的患者不应驾车或使用机械。

#### **【孕妇及哺乳期妇女用药】**

##### 孕妇

尚无利伐沙班用于妊娠期妇女的充分数据。动物研究显示有生殖毒性。由于潜在的生殖毒性、固有的出血风险以及利伐沙班可以通过胎盘,因此,利伐沙班禁用于妊娠期妇女。

育龄妇女在接受利伐沙班治疗期间应避孕。

##### 哺乳期

尚无哺乳期妇女使用利伐沙班的资料。动物研究的数据显示利伐沙班能进入母乳。因此利伐沙班禁用于哺乳期妇女。必须决定究竟是停止哺乳还是停止利伐沙班治疗。

#### **【儿童用药】**

由于缺乏安全性和疗效方面的数据,不推荐将利伐沙班用于18岁以下的青少年或儿童。

#### **【老年用药】**

对老年患者(>65岁)无需调整剂量。

#### **【药物相互作用】**

##### CYP3A4和P-gp抑制剂

将利伐沙班和酮康唑(400mg,每日一次[od])或利托那韦(600mg,每日两次[bid])合用时,利伐沙班的平均AUC升高了2.6倍/2.5倍,利伐沙班的平均C<sub>max</sub>升高了1.7倍/1.6倍,同时药效显著提高,可能导致出血风险升高。因此,不建议将利伐沙班

与吡咯-抗真菌剂(例如酮康唑、伊曲康唑、伏立康唑和泊沙康唑)或HIV蛋白酶抑制剂全身用药时合用。这些活性物质是CYP3A4和P-gp的强效抑制剂。预计氟康唑对于利伐沙班血药浓度的影响较小,可以谨慎地合并用药。

作用于利伐沙班两条消除途径之一(CYP3A4或P-gp)的强效抑制剂将使利伐沙班的血药浓度轻度升高,例如被视为强效CYP3A4抑制剂和中等P-gp抑制剂的克拉霉素(500mg,每日两次)使利伐沙班的平均AUC升高了1.5倍,使C<sub>max</sub>升高了1.4倍。以上升高并不视为具有临床相关性。

中度抑制CYP3A4和P-gp的红霉素(500mg,每日三次)使利伐沙班的平均AUC和C<sub>max</sub>升高了1.3倍。以上升高并不视为具有临床相关性。

#### 抗凝血药

合用依诺肝素(40mg,单次给药)和利伐沙班(10mg,单次给药),在抗因子Xa活性上有相加作用,而对凝血试验(PT, aPTT)无任何相加作用。依诺肝素不影响利伐沙班的药代动力学。

如果患者同时接受任何其它抗凝血药治疗,由于出血风险升高,应该特别谨慎。

#### 非甾体抗炎药/血小板聚集抑制剂

将利伐沙班和500mg萘普生合用,未观察到出血时间有临床意义的延长。尽管如此,某些个体可能产生更加明显的药效学作用。

将利伐沙班与500mg乙酰水杨酸合用,并未观察到有临床显著性的药代动力学或药效学相互作用。

氯吡格雷(300mg负荷剂量,随后75mg维持剂量)并未显示出药代动力学相互作用,但是在一个亚组的患者中观察到了相关的出血时间的延长,它与血小板聚集、P选择蛋白或GP IIb/IIIa受体水平无关。

当使用利伐沙班的患者合用非甾体抗炎药(包括乙酰水杨酸)和血小板聚集抑制剂时,应小心使用,因为这些药物通常会提高出血风险。

#### CYP3A4诱导剂

合用利伐沙班与强效CYP3A4诱导剂利福平,使利伐沙班的平均AUC下降约50%,同时药效也平行降低。将利伐沙班与其它强效CYP3A4诱导剂(例如苯妥英、卡马西平、苯巴比妥或圣约翰草)合用,也可能使利伐沙班血药浓度降低。合用强效CYP3A4诱导剂时,应谨慎。

#### 其它合并用药

将利伐沙班与咪达唑仑(CYP3A4底物)、地高辛(P-gp底物)或阿托伐他汀(CYP3A4和P-gp底物)合用时,未观察到有临床显著性的药代动力学或药效学相互作用。利伐沙班对于任何主要CYP亚型(例如CYP3A4)既无抑制作用也无诱导作用。

未观察到与食物之间有临床意义的相互作用。

#### 实验室参数

正如预期,凝血参数(如PT、aPTT、HepTest)受到利伐沙班作用方式的影响。

#### **【药物过量】**

由于利伐沙班的药效学性质,用药过量可能导致出血并发症。

尚无对抗利伐沙班药效的特异性解毒剂。

如果发生利伐沙班用药过量,可以考虑使用活性炭来减少吸收。

如果发生出血,对出血的处理采取以下步骤:

- 推迟下次利伐沙班的给药时间或适时终止治疗。利伐沙班的平均终末半衰期为7~11小时。
- 适当的对症治疗,例如:机械性地压迫、外科手术、补液以及血液动力学的支持、应当考虑输注血制品或成分输血。

如果采用上述措施无法控制危及生命的出血,可以考虑给予重组因子VIIa。

但是,目前尚无将重组因子VIIa用于服用利伐沙班的患者的经验。上述建议是基于有限的非临床数据。应考虑重组因子VIIa重复给药,并根据出血改善情况进行滴定。

硫酸鱼精蛋白和维生素K不会影响利伐沙班的抗凝活性。对服用利伐沙班的患者使用全身止血剂的获益或经验缺乏科学依据,(如:去氨加压素、抑肽酶、氨甲环酸、氨基己酸)。由于利伐沙班的血浆蛋白结合率较高,因此利伐沙班是不可透析的。

#### **【临床试验】**

设计临床试验是为了验证利伐沙班预防下肢骨科大手术患者中静脉血栓栓塞事件(VTE)的疗效,即:近端和远端深静脉血栓形成(DVT)和肺栓塞(PE)。在随机、对照、双盲的III期临床研究(RECORD研究)中,对9500例以上患者(7050例接受全髋关节置换术,2531例接受全膝关节置换术)进行了研究。

研究中,患者服用利伐沙班10mg每日一次(术后至少6小时后开始给药),或注射依诺肝素40mg每日一次(术前12小时开始给药),比较了两者疗效。

在全部三项III期研究中(参见表2),利伐沙班显著减少所有VTE(所有通过静脉造影术检测到的或症状性DVT,非致死性PE及死亡)以及重大VTE事件(近端DVT、非致死性PE和VTE相关的死亡)的发生率,这些都是预先设定的主要和次要疗效终点。此外,在所有三项研究中,利伐沙班组症状性VTE的发生率(症状性DVT、非致死性PE以及VTE相关的死亡)低于依诺肝素组。

利伐沙班10mg治疗组与依诺肝素40mg治疗组的主要安全终点——大出血的发生率相当。

表2: III期临床研究中的疗效和安全性结果

	RECORD 1	RECORD 2	RECORD 3

研究人群	4541例接受全髋关节置换术的患者			2509例接受全髋关节置换术的患者			2531例接受全膝关节置换术的患者		
术后的治疗剂量和持续时间	利伐沙班 10 mg od 35 ± 4天	依诺肝素 40 mg od 35 ± 4天	p	利伐沙班 10 mg od 35 ± 4天	依诺肝素 40 mg od 12 ± 2天	p	利伐沙班 10 mg od 12 ± 2天	依诺肝素 40 mg od 12 ± 2天	p
总VTE	18(0.4%)	58(1.3%)	<0.001	17(0.7%)	81(3.2%)	<0.001	79(3.1%)	166(6.6%)	<0.001
主要VTE	4(0.1%)	33(0.7%)	<0.001	6(0.2%)	49(1.9%)	<0.001	9(0.4%)	24(1.0%)	0.01
症状性VTE	6(0.1%)	11(0.2%)		3(0.1%)	15(0.6%)		8(0.3%)	24(1.0%)	
大出血	6(0.1%)	2(0.05%)		1(0.04%)	1(0.04%)		7(0.3%)	6(0.2%)	

对III期临床研究的合并分析进一步确证了在单个研究中获得的数据：与依诺肝素40mg每日一次相比，利伐沙班10mg每日一次明显减少了总VTE、重大VTE和症状性VTE。

#### 【药理毒理】

##### 药理作用

利伐沙班是一种高选择性，直接抑制因子Xa的口服药物。通过抑制因子Xa可以中断凝血瀑布的内源性和外源性途径，抑制凝血酶的产生和血栓形成。利伐沙班并不抑制凝血酶(活化因子II)，也并未证明其对于血小板有影响。

在人体中观察到了利伐沙班对因子Xa活性呈剂量依赖性抑制的作用。利伐沙班对凝血酶原时间(PT)的影响具有量效关系，若用NeopLastin<sup>®</sup>进行含量测定，则与血浆浓度密切相关(相关系数为0.98)。使用其它试剂会出现不同的结果。读取PT应在数秒内完成，因为国际标准化比率(INR)仅对香豆素类进行了校准和验证，不能用于其它抗凝药。在接受骨科大手术的患者中，服用片剂后2-4小时(作用最强时)，5/95(百分位数)的PT为(NeopLastin<sup>®</sup>)13~25秒(手术前的基线值为12~15秒)。

活化的部分凝血激酶时间(aPTT)和HepTest延长也具有剂量依赖性；但不推荐将其用于评估利伐沙班的药效。利伐沙班对抗因子Xa活性也有影响，然而，目前尚无校准的标准。

在临床常规使用利伐沙班时不需要监测凝血参数。

##### 毒理研究

基于传统的安全性药理学、单剂量毒性、光毒性和遗传毒性研究，非临床数据显示对人体无特殊危害。

在重复剂量毒性研究中所观察到的效应主要是由于利伐沙班的扩大药效学活性导致的。在大鼠中，在有临床意义的血药浓度水平下，观察到IgG和IgA血药浓度升高。

动物研究显示了生殖毒性与利伐沙班的药理学作用机制相关(例如出血并发症)。在有临床意义的血药浓度下，观察到胚胎-胎儿毒性(植入后丢失、骨化延迟/进展、肝脏多发性浅色斑点)和常见畸形发生率升高以及胎盘改变。在对大鼠进行的出生前和出生后研究中，在对母体有毒性的剂量下，观察到后代生存力降低。

#### 【药代动力学】

##### 吸收

10mg的利伐沙班的绝对生物利用度较高(80%-100%)。利伐沙班吸收迅速，服用后2-4小时达到最大浓度(C<sub>max</sub>)。进食对利伐沙班10mg片剂的AUC或C<sub>max</sub>无明显影响，因此服用利伐沙班10mg片剂的时间不受就餐时间的限制。利伐沙班的药代动力学基本呈线性，直至达到约每日一次15mg剂量。更高剂量时，利伐沙班显示出溶出限制性吸收，生物利用度和吸收随着剂量增高而下降。这一现象在空腹状态下比在饱食状态下更为明显。利伐沙班药代动力学的变异性中等，个体间变异性(CV%)范围是30%~40%，但在手术当日和术后第一天暴露中变异性高(70%)。

##### 分布

利伐沙班与血浆蛋白（主要是血清白蛋白）的结合率较高，在人体中约为92%~95%。分布容积中等，稳态下分布容积约为50升。

#### 代谢和消除

在利伐沙班用药剂量中，约有2/3通过代谢降解，然后其中一半通过肾脏排出，另外一半通过粪便途径排出。其余1/3用药剂量以活性药物原型的形式直接通过肾脏在尿液中排泄，主要是通过肾脏主动分泌的方式。

利伐沙班通过CYP3A4、CYP2J2和不依赖CYP机制进行代谢。吗啉酮部分的氧化降解和酰胺键的水解是主要的生物转化部位。体外研究表明，利伐沙班是转运蛋白P-gp(P-糖蛋白)和Bcrp(乳腺癌耐药蛋白)的底物。

利伐沙班原型是人体血浆内最重要的化合物，尚未发现主要的或具有活性的循环代谢产物。利伐沙班全身清除率约为10L/h，为低清除率药物。以1mg剂量静脉给药后的清除半衰期约为4.5小时。以10mg剂量口服给药后的清除率受到吸收率的限制，平均消除半衰期为7~11小时。

#### 老年用药 (>65岁) / 性别

老年患者的血药浓度比年轻患者高，其平均AUC值约为年轻患者的1.5倍，主要是由于老年患者总清除率和肾脏清除率(明显)降低。无需调整剂量。

药代动力学和药效学无性别差异。

#### 体重差异

极端体重(<50kg或>120kg)对于利伐沙班的血浆浓度仅有轻微影响(小于25%)，无需调整剂量。

#### 种族差异

在白种人、非洲裔美国人、西班牙人、日本人或中国人患者中，未观察到利伐沙班药代动力学和药效学具有临床意义的种族间差异。

#### 肝损害

在轻度肝损害(ChildPughA类)的肝硬化患者中，利伐沙班药代动力学仅发生轻微变化(平均AUC升高1.2倍)，与健康对照组相近。在中度肝损害(ChildPughB类)的肝硬化患者中，利伐沙班的平均AUC与健康志愿者相比显著升高了2.3倍。非结合AUC升高了2.6倍。这些患者中，利伐沙班肾脏清除率也有所下降，与中度肾损害患者类似。尚无重度肝损害患者的数据。

与健康志愿者相比，在中度肝损害患者中对于因子Xa活性的抑制作用升高了2.6倍；与之类似，PT也延长了2.1倍。中度肝损害患者对利伐沙班更加敏感，导致浓度和PT之间PK/PD关系的斜率更高。

利伐沙班禁用于伴有凝血异常和临床相关出血风险的肝病患者。对于中度肝损害(ChildPughB)的肝硬化患者，如果不伴有凝血异常，可以谨慎使用利伐沙班。对于患有其它肝脏疾病的患者，无需调整剂量。

#### 肾损害

通过对肌酐清除率的测定，发现利伐沙班血药浓度的增加与肾功能的减退负相关。利伐沙班血浆浓度(AUC)在轻度(肌酐清除率50-80ml/分钟)、中度(肌酐清除率30-49ml/分钟)和重度(肌酐清除率15-29ml/分钟)肾损害患者中分别升高1.4、1.5和1.6倍。药效增强更为明显。与健康受试者相比，在轻度、中度和重度肾损害患者中对因子Xa的总抑制率分别增加了1.5、1.9和2.0倍；与之类似，凝血酶原时间分别延长了1.3、2.2和2.4倍。尚无肌酐清除率<15ml/分钟的数据。

由于利伐沙班的血浆蛋白结合率较高，因此利伐沙班是不可透析的。

对于轻度(肌酐清除率：50-80ml/min)或中度肾脏损害(肌酐清除率：30-49ml/min)的患者，无需调整利伐沙班剂量。

关于严重肾功能损害(肌酐清除率：15-29ml/min)患者的有限临床资料表明，利伐沙班的血药浓度在这一患者人群中明显升高。因此，这些患者使用利伐沙班必须谨慎。不建议肌酐清除率<15ml/min的患者使用利伐沙班(参见【注意事项】)。

#### 药代动力学/药效学关系

宽范围剂量(5-30mg每日两次)给药之后评价了利伐沙班血药浓度与多个药效学终点(因子Xa抑制、PT、aPTT、Heptest)之间的药代动力学/药效学(PK/PD)关系。利伐沙班10mg一天一次给药后的稳态C<sub>max</sub>约为125 μg/L。通过E<sub>max</sub>模型可以最佳地描述利伐沙班浓度和因子Xa活性之间的关系。对于PT，使用线性截距模型通常可以更好地描述数据。根据所使用的PT试剂不同，斜率有相当大的差异。使用NeopLastinPT时，基线PT约为13s，斜率约为3~4s/(100 μg/L)。II期研究中PK/PD分析结果与在健康受试者中所确定的数据一致。在患者中，基线因子Xa和PT会受到手术影响，导致手术后第一天和稳态之间的浓度-PT斜率有差异。

#### **【贮藏】**

常温(10-30℃)密封保存。

将药品置于儿童触及不到的地方。

#### **【包装】**

铝塑水泡眼包装。

5片/板，1板/盒。

10片/板，1板/盒。

10片/板，3板/盒。

10片/板，10板/盒。

#### **【有效期】**

36个月

#### **【执行标准】**

进口药品注册标准JX20080077

**【进口药品注册证号】**

**【生产企业】**

拜耳医药保健股份公司 德国  
Bayer HealthCare AG  
Leverkusen, D-51368, Germany

**【国内联系单位】**

企业名称：拜耳医药保健有限公司 中国 北京  
生产地址：北京经济技术开发区荣京东街7号  
邮政编码：100176  
电话号码：010 59218282  
传真号码：010 59218181

**【药物安全咨询电话】**

800-810-1828