ЛП-№(003000)-(РГ-RU) от 04.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Рикулатрон, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ривароксабан.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг ривароксабана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, светло-розового цвета, с гравировкой «D1» нанесенной на одной стороне, и фаской на обеих сторонах.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Рикулатрон показан к применению у взрослых пациентов в возрасте 18 лет и старше.

- Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, подвергающихся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях.
- Профилактика рецидивов тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика ВТЭ у пациентов, подвергающихся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях

Рекомендованная доза ривароксабана составляет 10 мг 1 раз в сутки. Первую дозу следует принять через 6–10 часов после операции при условии достигнутого гемостаза.

Продолжительность лечения зависит от индивидуального риска развития ВТЭ, который определяется типом ортопедической операции:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

- для пациентов, перенесших большую операцию на тазобедренном суставе, рекомендованная продолжительность лечения составляет 5 недель;
- для пациентов, перенесших большую операцию на коленном суставе, рекомендованная продолжительность лечения составляет 2 недели.

Действия при пропуске приема препарата

В случае пропуска приема препарата пациенту следует принять таблетку препарата Рикулатрон немедленно и на следующий день продолжить прием по 1 таблетке в сутки, как и ранее.

Профилактика рецидивов ТГВ или ТЭЛА после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА

Рекомендованная начальная доза при лечении острых ТГВ или ТЭЛА составляет 15 мг* два раза в сутки в течение первых 3 недель с последующим переходом на дозу 20 мг** один раз в сутки для дальнейшего лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

Для пациентов с ТГВ или ТЭЛА, спровоцированными большими обратимыми факторами риска (т.е. предшествующее большое хирургическое вмешательство или травма), необходимо рассмотреть короткий курс лечения (не менее 3 месяцев). Более длительный период лечения следует рассмотреть для пациентов с ТГВ или ТЭЛА, не связанными с большими обратимыми факторами риска, с неспровоцированными ТГВ или ТЭЛА либо с ТГВ или ТЭЛА в анамнезе.

При необходимости продления терапии для профилактики рецидивов ТГВ или ТЭЛА (после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА) рекомендованная доза препарата Рикулатрон составляет 10 мг один раз в сутки. Пациентам с высоким риском рецидива ТГВ или ТЭЛА, таким как пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или пациенты, у которых развился рецидив ТГВ или ТЭЛА на фоне длительного применения препарата Рикулатрон в дозе 10 мг один раз в сутки, необходимо рассмотреть назначение препарата Рикулатрон в дозе 20 мг** один раз в сутки.

Продолжительность лечения и выбор дозы определяются индивидуально после тщательной оценки пользы лечения и риска кровотечения (см. раздел 4.4).

Таблица 1.

	Период	**Схема приема**	**Суммарная суточная доза**
Лечение и профилактика	С 1 по 21 день	15 мг* два раза в сутки	30 мг

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

рецидивов ТГВ или ТЭЛА	Начиная с 22 дня	20 мг** один раз в сутки	20 мг
Профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА	После как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА	10 мг один раз в сутки или 20 мг** один раз в сутки	10 мг или 20 мг

* при необходимости приема препарата в дозе 15 мг следует применять препарат Рикулатрон, выпускаемый в соответствующей дозировке.

** при необходимости приема препарата в дозе 20 мг следует применять препарат Рикулатрон, выпускаемый в соответствующей дозировке

Действия при пропуске приема препарата

Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования 15 мг два раза в сутки (дни 1–21), пациент должен немедленно принять таблетку препарата Рикулатрон для достижения суточной дозы 30 мг. Таким образом, можно принять две таблетки препарата Рикулатрон в дозировке 15 мг в один прием. На следующий день пациент должен продолжать регулярный прием препарата в дозе 15 мг два раза в сутки в соответствии с рекомендованным режимом.

Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования один раз в сутки, пациент должен немедленно принять таблетку препарата Рикулатрон и на следующий день продолжить регулярный прием препарата в соответствии с рекомендованным режимом. Не следует удваивать принимаемую дозу в один день для компенсации пропущенной дозы.

Перевод пациентов с лечения антагонистами витамина К (АВК) на препарат Рикулатрон

При лечении ТГВ и ТЭЛА и профилактике рецидивов ТГВ и ТЭЛА следует прекратить лечение АВК и начать лечение препаратом Рикулатрон при величине МНО ≤ 2,5.

При переводе пациентов с АВК на препарат Рикулатрон после приема препарата Рикулатрон значения МНО будут ошибочно завышенными. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности препарата Рикулатрон и поэтому не должно использоваться с этой целью (см. раздел 4.5).

Перевод пациентов с препарата Рикулатрон на лечение АВК

Существует вероятность недостаточного антикоагулянтного эффекта при переводе пациентов с препарата Рикулатрон на АВК. В переходный период, связанный с переводом на другой противосвертывающий препарат, необходимо обеспечить

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

непрерывный и достаточный антикоагулянтный эффект. Следует иметь в виду, что препарат Рикулатрон может способствовать повышению МНО.

При переводе пациента с препарата Рикулатрон на АВК следует одновременно назначать оба препарата до тех пор, пока МНО не достигнет значения ≥ 2,0. В первые два дня переходного периода АВК необходимо принимать в стандартной начальной дозе; последующая доза АВК определяется в зависимости от величины МНО. В период совместного приема препарата Рикулатрон и АВК МНО следует определять не ранее чем через 24 часа после предыдущей, но до приема следующей дозы препарата Рикулатрон. После отмены препарата Рикулатрон определение МНО с достаточной степенью надежности возможно через 24 часа после приема последней дозы препарата (см. разделы 4.5 и 5.2).

Перевод пациентов с парентеральных антикоагулянтов на препарат Рикулатрон

Пациентам, получающим парентеральный антикоагулянт, следует прекратить применение парентерального антикоагулянта и начать прием препарата Рикулатрон за 0–2 часа до следующего планового введения парентерального препарата (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного парентерального введения препарата (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

Перевод пациентов с препарата Рикулатрон на парентеральные антикоагулянты

Следует ввести первую дозу парентерального антикоагулянта во время предполагаемого приема следующей дозы препарата Рикулатрон.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Имеющиеся ограниченные клинические данные демонстрируют значительное повышение концентрации ривароксабана в плазме крови у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 15–29 мл/мин). Для лечения этой категории пациентов препарат Рикулатрон следует применять с осторожностью.

Применение ривароксабана у пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин не рекомендуется (см. разделы 4.3, 4.4 и 5.2).

- При назначении препарата Рикулатрон с целью профилактики ВТЭ взрослым пациентам, подвергающимся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях, с нарушением функции почек легкой (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) или средней степени (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) коррекции дозы не требуется (см. раздел 5.2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

- При назначении препарата Рикулатрон с целью лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА пациентам с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) коррекции дозы не требуется (см. раздел 5.2).

  Пациентам с нарушением функции почек средней (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) или тяжелой степени (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) следует принимать препарат Рикулатрон в дозе 15 мг два раза в сутки на протяжении первых трех недель. Впоследствии, когда рекомендуемая доза препарата составит 20 мг один раз в сутки, следует предусмотреть снижение дозы с 20 мг до 15 мг один раз в сутки, если риск развития кровотечения у пациента выше риска рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Рекомендации по применению препарата Рикулатрон в дозе 15 мг основаны на фармакокинетическом моделировании и в клинических исследованиях не изучались (см. разделы 4.4 и 5.2).

  Если рекомендованная доза составляет 10 мг один раз в сутки, коррекции дозы не требуется.

Примечание: Информация о применении препарата Рикулатрон в дозе 10 мг 1 раз в сутки у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с установкой стента и имеющих нарушение функции почек средней степени (клиренс креатинина 30–49 мл/мин), размещена в Общей характеристике лекарственного препарата Рикулатрон 15 / 20 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Рикулатрон противопоказан пациентам с заболеваниями печени, сопровождающимися коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, в том числе пациентам с циррозом печени (класс В и С по классификации Чайлд – Пью (см. разделы 4.3 и 5.2).

Возраст / Масса тела / Пол

Коррекции дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Рикулатрон, таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 10 мг у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные для этой категории пациентов отсутствуют. Следовательно, препарат Рикулатрон, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг не рекомендуется к применению у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

Внутрь, независимо от приема пищи (см. разделы 4.5 и 5.2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, таблетку препарата Рикулатрон можно измельчить и смешать с водой или яблочным пюре непосредственно перед приемом внутрь. Измельченную таблетку также можно ввести через желудочный зонд (см. разделы 5.2 и 6.6).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ривароксабану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Клинически значимое активное кровотечение (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечное кровотечение).
- Повреждение или патологическое состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения (например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения, недавно полученная травма головного или спинного мозга, недавно перенесенная операция на головном, спинном мозге или на глазах, недавно перенесенное внутричерепное кровоизлияние, диагностированное или предполагаемое варикозное расширение вен пищевода, артериовенозные мальформации, сосудистые аневризмы сосудов или патология сосудов головного или спинного мозга).
- Сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарином, далтепарином и др.), производными гепарина (фондапаринуксом и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарином, дабигатрана этексилатом, апиксабаном и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан (см. раздел 4.2) или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера (см. раздел 4.5).
- Заболевания печени, протекающие с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени (класс В и С по классификации Чайлд – Пью) (см. раздел 5.2).
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).
- Тяжелая степень нарушения функции почек (клиренс креатинина < 15 мл/мин).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

На протяжении всего периода лечения рекомендуется проводить клиническое наблюдение в соответствии с клинической практикой применения антикоагулянтов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Риск кровотечения

Как и при приеме других антикоагулянтов, пациенты, принимающие препарат Рикулатрон, должны находиться под тщательным наблюдением для выявления признаков кровотечения. Препарат рекомендуется принимать с осторожностью при состояниях с повышенным риском кровотечения. В случае тяжелого кровотечения прием препарата Рикулатрон должен быть прекращен (см. раздел 4.9).

В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно, кровотечение из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, включая патологическое вагинальное или усиленное менструальное кровотечение) и анемия наблюдались чаще при длительном лечении ривароксабаном по сравнению с лечением АВК. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, лабораторное исследование гемоглобина/гематокрита может быть значимым для выявления скрытого кровотечения и количественной оценки клинической значимости явного кровотечения в случаях, когда применимо.

Некоторые подгруппы пациентов, указанные ниже, подвержены повышенному риску кровотечения. Такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением после начала лечения для выявления признаков и симптомов кровотечения и анемии (см. раздел 4.8). У пациентов, получающих препарат Рикулатрон для профилактики ВТЭ после большой ортопедической операции, такое наблюдение можно осуществлять путем проведения регулярных физикальных обследований, тщательного контроля за состоянием дренажа послеоперационной раны, а также путем периодического определения уровня гемоглобина. При любом необъяснимом снижении гемоглобина или артериального давления необходимо искать источник кровотечения.

Терапия ривароксабаном не требует планового мониторинга его экспозиции. Тем не менее, измерение концентрации ривароксабана с помощью калиброванного теста для количественного определения анти-Ха активности может оказаться полезным в исключительных случаях, когда информация об экспозиции ривароксабана может быть использована при принятии клинически значимых решений, например, в случае передозировки и экстренного хирургического вмешательства (см. разделы 5.1 и 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме крови может быть значимо повышена (в среднем в 1,6 раза), что может увеличить риск кровотечения. Препарат Рикулатрон следует применять с осторожностью у пациентов с клиренсом креатинина

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

15–29 мл/мин. Применение препарата Рикулатрон у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин не рекомендуется (см. разделы 4.2, 4.3 и 5.2).

Препарат Рикулатрон следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–49 мл/мин), получающих сопутствующие препараты, которые могут увеличить концентрацию ривароксабана в плазме крови (см. раздел 4.5).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат Рикулатрон не рекомендуется применять у пациентов, получающих сопутствующую системную терапию азоловыми противогрибковыми препаратами (такими как кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол) или ингибиторами ВИЧ-протеаз (например, ритонавиром). Эти препараты являются мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина. Таким образом, эти препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови до клинически значимых величин (в среднем в 2,6 раза), что может привести к повышению риска кровотечений (см. раздел 4.5).

Следует соблюдать осторожность, если пациент одновременно получает лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловая кислота и ингибиторы агрегации тромбоцитов или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН).

Пациентам с риском развития язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки может быть назначена соответствующая профилактическая терапия (см. раздел 4.5).

Другие факторы риска кровотечений

Ривароксабан, как и другие антитромботические средства, следует с осторожностью применять у пациентов, имеющих повышенный риск кровотечений, в том числе:

- у пациентов с врожденной или приобретенной склонностью к кровотечениям;
- у пациентов с неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензией;
- у пациентов с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта без активного изъязвления, которые потенциально могут осложниться кровотечением (например, воспалительное заболевание кишечника, эзофагит, гастрит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- у пациентов с сосудистой ретинопатией;
- у пациентов с бронхоэктазами или легочным кровотечением в анамнезе.

Пациенты с онкологическими заболеваниями

Пациенты со злокачественными новообразованиями могут одновременно подвергаться

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

более высокому риску и кровотечения, и тромбоза. Индивидуальная польза антитромботической терапии у пациентов с активным онкологическим процессом должна быть сопоставлена с риском кровотечения в зависимости от локализации опухоли, противоопухолевой терапии и стадии заболевания. Опухоли, расположенные в желудочно-кишечном или мочеполовом тракте, связаны с повышенным риском кровотечения во время терапии ривароксабаном. Применение ривароксабана у пациентов со злокачественными новообразованиями и высоким риском кровотечения противопоказано (см. раздел 4.3).

Пациенты с искусственными клапанами сердца

Ривароксабан не следует применять для профилактики тромбоза у пациентов, которые недавно перенесли транскатетерную замену аортального клапана. Эффективность и безопасность ривароксабана у пациентов с искусственными клапанами сердца не изучались; следовательно, данные, подтверждающие, что применение ривароксабана обеспечивает достаточный антикоагулянтный эффект у данной категории пациентов, отсутствуют. Применение препарата Рикулатрон у таких пациентов не рекомендуется.

Пациенты с антифосфолипидным синдромом

Применение пероральных антикоагулянтов прямого действия, включая ривароксабан, у пациентов с тромбозами в анамнезе, у которых диагностирован антифосфолипидный синдром, не рекомендуется. В частности, у пациентов с тройным позитивным антифосфолипидным синдромом (наличие волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и антител к бета-2-гликопротеину I) терапия пероральными антикоагулянтами прямого действия может сопровождаться увеличением частоты рецидивов тромботических событий по сравнению с терапией АВК.

Оперативные вмешательства при переломе проксимальных отделов бедренной кости

Применение ривароксабана при оперативных вмешательствах по поводу перелома проксимальных отделов бедренной кости в интервенционных клинических исследованиях для оценки эффективности и безопасности не изучалось. Имеются ограниченные клинические данные, полученные в наблюдательных исследованиях, у пациентов, подвергающихся оперативным вмешательствам при переломе нижних конечностей, в том числе, при переломе проксимальных отделов бедренной кости.

Пациенты с гемодинамически нестабильной ТЭЛА и пациенты, которым требуется проведение тромболизиса или тромбэктомии

Препарат Рикулатрон не рекомендуется в качестве альтернативы нефракционированному гепарину у пациентов с гемодинамически нестабильной ТЭЛА, а также у пациентов, которые могут нуждаться в проведении тромболизиса или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

тромбэктомии, поскольку безопасность и эффективность ривароксабана при таких клинических ситуациях не установлены.

Спинальная/эпидуральная анестезия или пункция

При выполнении нейроаксиальной (спинальной/эпидуральной) анестезии или спинальной/эпидуральной пункции у пациентов, получающих антитромботические препараты с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, существует риск развития эпидуральной или спинальной гематомы, которая может привести к длительному или постоянному параличу. Риск этих событий в дальнейшем повышается при использовании постоянного катетера или сопутствующем применении лекарственных препаратов, влияющих на гемостаз. Травматичное выполнение эпидуральной или спинальной пункции или повторная пункция также могут повышать риск. Пациенты должны находиться под наблюдением для выявления признаков и симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость ног, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). При обнаружении неврологических расстройств необходимы срочная диагностика и лечение. Врач должен сопоставить потенциальную пользу и риск перед проведением спинномозгового вмешательства пациентам, получающим антикоагулянты, или пациентам, которым планируется назначение антикоагулянтов с целью профилактики тромбоза.

С целью снижения потенциального риска кровотечения, связанного с одновременным применением ривароксабана и выполнением нейроаксиальной (эпидуральной/ спинальной) анестезии или спинальной пункции, следует учитывать фармакокинетический профиль ривароксабана. Установку или удаление эпидурального катетера или спинномозговую пункцию лучше всего проводить тогда, когда антикоагулянтный эффект ривароксабана оценивается как слабый (см. раздел 5.2).

Эпидуральный катетер извлекают не ранее чем через 18 часов после приема последней дозы ривароксабана. Прием следующей дозы ривароксабана следует осуществлять не ранее чем через 6 часов после извлечения эпидурального катетера.

В случае травматичной пункции применение ривароксабана следует отложить на 24 часа.

Хирургические операции и вмешательства

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием препарата Рикулатрон, таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 10 мг следует прекратить по крайней мере за 24 часа до вмешательства, если это возможно, и на основании заключения врача.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Если процедуру отложить нельзя, следует оценить повышенный риск кровотечения в сравнении с необходимостью срочного вмешательства.

После инвазивной процедуры или хирургического вмешательства прием препарата Рикулатрон следует возобновить при наличии соответствующих клинических показателей и адекватного гемостаза, что определяется лечащим врачом (см. раздел 5.2).

Пациенты пожилого возраста

Риск кровотечений может увеличиваться с возрастом (см. раздел 5.2).

Кожные реакции

В ходе пострегистрационного наблюдения сообщалось о случаях развития серьезных кожных реакций, включая синдром Стивенса – Джонсона / токсический эпидермальный некролиз и лекарственно-индуцированную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), на фоне применения ривароксабана (см. раздел 4.8). Пациенты, по-видимому, подвергаются наибольшему риску этих реакций на ранних этапах лечения: реакция в большинстве случаев развивается в течение первых недель лечения. При первом появлении тяжелой кожной сыпи (например, при ее распространении, интенсификации и (или) образовании пузырей) или при наличии каких-либо других симптомов гиперчувствительности, связанных с поражением слизистых оболочек, терапию препаратом Рикулатрон следует прекратить.

Вспомогательные вещества

Препарат Рикулатрон содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать данный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина

Совместное применение ривароксабана и кетоконазола (400 мг 1 раз в сутки) или ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) приводило к повышению средней AUC ривароксабана в 2,6/2,5 раза и увеличению средней C_{max} ривароксабана в 1,7/1,6 раза со значительным усилением фармакодинамического действия препарата, что может привести к увеличению риска кровотечения. В связи с этим ривароксабан не рекомендуется применять у пациентов, получающих системную терапию противогрибковыми препаратами азоловой группы, такими как кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол, или ингибиторами протеазы ВИЧ. Эти действующие вещества являются мощными ингибиторами и изофермента CYP3A4, и Р-гликопротеина (см. раздел 4.4).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Ожидается, что другие лекарственные вещества, сильно угнетающие только один из путей выведения ривароксабана – с участием изофермента CYP3A4 или P-гликопротеина, – будут увеличивать его концентрацию в плазме крови в меньшей степени.

Кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки), мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и умеренный ингибитор P-гликопротеина, вызывал увеличение средней AUC ривароксабана в 1,5 раза, а C_{max} в 1,4 раза. Взаимодействие с кларитромицином считается клинически незначимым для большинства пациентов, но может иметь потенциальное значение для пациентов из группы высокого риска (для пациентов с нарушением функции почек см. раздел 4.4).

Эритромицин (500 мг 3 раза в сутки), умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина, приводил к увеличению средних значений AUC и C_{max} ривароксабана в 1,3 раза. Взаимодействие с эритромицином считается клинически незначимым для большинства пациентов, но может иметь потенциальное значение для пациентов из группы высокого риска.

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени эритромицин (500 мг 3 раза в сутки) приводил к увеличению средней AUC ривароксабана в 1,8 раза и C_{max} в 1,6 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушением функции почек средней степени эритромицин приводил к увеличению средней AUC ривароксабана в 2,0 раза и C_{max} в 1,6 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Эффект эритромицина является аддитивным к нарушению функции почек (см. раздел 4.4).

Флуконазол (400 мг 1 раз в сутки), умеренный ингибитор изофермента CYP3A4, приводил к увеличению средней AUC ривароксабана в 1,4 раза и C_{max} в 1,3 раза. Взаимодействие с флуконазолом считается клинически незначимым для большинства пациентов, но может иметь потенциальное значение для пациентов из группы высокого риска (для пациентов с нарушением функции почек см. раздел 4.4).

В связи с ограниченностью клинических данных о совместном применении следует избегать одновременного применения ривароксабана с дронедароном.

Антикоагулянты

После одновременного применения эноксапарина (40 мг однократно) с ривароксабаном (10 мг однократно) наблюдался суммационный эффект в отношении ингибирования активности фактора Xa без какого-либо дополнительного влияния на показатели свертываемости крови (протромбиновое время [ПВ], активированное частичное

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

тромбопластиновое время [АЧТВ]). Эноксапарин не изменял фармакокинетику ривароксабана.

В связи с повышенным риском кровотечения необходимо соблюдать осторожность при совместном применении с любыми другими антикоагулянтами (см. разделы 4.3 и 4.4).

НПВП / ингибиторы агрегации тромбоцитов

После совместного приема ривароксабана в дозе 15 мг и напроксена в дозе 500 мг клинически значимого удлинения времени кровотечения не наблюдалось. Тем не менее, у отдельных лиц возможен более выраженный фармакодинамический ответ.

Клинически значимых фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий при совместном применении ривароксабана и 500 мг ацетилсалициловой кислоты не наблюдалось.

Фармакокинетического взаимодействия между ривароксабаном в дозе 15 мг и клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг с последующим приемом поддерживающей дозы 75 мг) не выявлено, но у части пациентов наблюдалось значимое увеличение времени кровотечения, не коррелировавшее с агрегацией тромбоцитов и содержанием Р-селектина или рецепторов GPIIb/IIIa.

При совместном применении ривароксабана с НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту) и ингибиторами агрегации тромбоцитов необходимо соблюдать осторожность, поскольку применение этих препаратов, как правило, повышает риск кровотечения (см. раздел 4.4).

СИОЗС/СИОЗСН

Как и в случае применения других антикоагулянтов, возможно увеличение риска кровотечения у пациентов, одновременно принимающих ривароксабан с СИОЗС или СИОЗСН, вследствие влияния этих препаратов на тромбоциты. Результаты клинических исследований ривароксабана показали повышение количества больших и небольших клинически значимых кровотечений во всех группах лечения при совместном применении этих препаратов.

Варфарин

Перевод пациентов с АВК варфарина (МНО 2,0–3,0) на ривароксабан (20 мг) или с ривароксабана (20 мг) на варфарин (МНО 2,0–3,0) приводил к увеличению ПВ/МНО (Neoplastin) в большей степени, чем этого можно было бы ожидать при простом суммировании эффектов (в отдельных случаях значения МНО могут достигать 12), в то время как влияние на АЧТВ, подавление активности фактора Xa и влияние на эндогенный потенциал тромбина (ЭПТ) были аддитивными.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Для оценки фармакодинамических эффектов ривароксабана в переходный период в качестве необходимых тестов, на которые не оказывает влияние варфарин, можно использовать определение анти-Xa активности, PiCT и HepTest. Начиная с 4-го дня после приема последней дозы варфарина все анализы (включая ПВ, АЧТВ, подавление активности фактора Xa и ЭПТ) отражают исключительно влияние ривароксабана.

Для оценки фармакодинамических эффектов варфарина в переходный период можно использовать показатель МНО, измеренный в момент достижения $C_{остат}$ ривароксабана (через 24 часа после предыдущего приема ривароксабана), поскольку в этот момент времени ривароксабан оказывает минимальное влияние на результаты анализа.

Фармакокинетического взаимодействия между варфарином и ривароксабаном не наблюдалось.

Индукторы изофермента CYP3A4

Совместное применение ривароксабана и мощного индуктора изофермента CYP3A4 рифампицина приводило к снижению средней AUC ривароксабана приблизительно на 50 % и параллельному уменьшению его фармакодинамических эффектов. Совместное применение ривароксабана с другими мощными индукторами изофермента CYP3A4 (например, фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом или препаратами зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*)) также может привести к снижению концентрации ривароксабана в плазме крови. Следовательно, одновременного применения мощных индукторов изофермента CYP3A4 необходимо избегать, за исключением случаев, когда проводится тщательный контроль признаков и симптомов тромбоза.

Сопутствующее применение других препаратов

Клинически значимых фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий при одновременном применении ривароксабана с мидазоламом (субстратом CYP3A4), дигоксином (субстратом P-гликопротеина), аторвастатином (субстратом CYP3A4 и P-гликопротеина) или омепразолом (ингибитором протонной помпы) не отмечалось. Ривароксабан не ингибирует и не индуцирует основные изоферменты цитохрома P450, например, CYP3A4.

Клинически значимого взаимодействия с продуктами питания не наблюдалось (см. раздел 4.2).

Влияние на лабораторные показатели

Влияние на показатели свертываемости крови (ПВ, АЧТВ, HepTest) соответствует ожидаемому с учетом механизмом действия ривароксабана (см. раздел 5.1).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность и эффективность применения препарата Рикулатрон у беременных женщин не установлены.

Данные, полученные на экспериментальных животных, показали выраженную репродуктивную токсичность.

Вследствие возможной репродуктивной токсичности, риска развития кровотечения и способности проникать через плаценту препарат Рикулатрон противопоказан во время беременности (см. раздел 4.3).

Женщины детородного возраста должны избегать беременности во время терапии ривароксабаном.

Лактация

Безопасность и эффективность препарата Рикулатрон у женщин в период грудного вскармливания не установлены.

Данные, полученные на экспериментальных животных, показывают, что ривароксабан выделяется с грудным молоком. Препарат Рикулатрон в период грудного вскармливания противопоказан (см. раздел 4.3). Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене терапии.

Фертильность

Исследования показали, что ривароксабан не влияет на мужскую и женскую фертильность у крыс Специальных исследований влияния ривароксабана на фертильность у человека не проводилось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении ривароксабана отмечались случаи обмороков и головокружения, которые могут влиять на способность к управлению транспортными средствами или другими механизмами (см. раздел 4.8). Пациентам, у которых возникают такие нежелательные реакции, не следует управлять транспортными средствами или другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность ривароксабана оценивалась в тринадцати основных исследованиях III фазы (см. таблицу 2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Суммарно 69 608 взрослых пациентов в девятнадцати исследованиях III фазы, а также 488 пациентов детского возраста в двух исследованиях II фазы и двух исследованиях III фазы принимали ривароксабан.

Таблица 2. Количество пациентов, участвовавших в исследованиях, суммарная суточная доза и максимальная продолжительность лечения в клинических исследованиях III фазы с участием взрослых пациентов и детей

Показание к применению	**Количество пациентов***	**Суммарная суточная доза**	**Максимальная продолжитель-ность лечения**
Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава	6097	10 мг	39 дней
Профилактика ВТЭ у госпитализированных по медицинским показаниям пациентов	3997	10 мг	39 дней
Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика их рецидивов	6790	День 1–21: 30 мг Начиная с 22 дня: 20 мг После минимум 6 месяцев терапии: 10 или 20 мг	21 месяц
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте до 18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии	329	Доза, скорректированная в зависимости от массы тела, для достижения фармакологического действия, эквивалентного таковому у	12 месяцев

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

		взрослых, получавших ривароксабан 20 мг один раз в сутки для лечения ТГВ и ТЭЛА и профилактики их рецидивов	
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения	7750	20 мг	41 месяц
Профилактика атеротромботических осложнений у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС)	10 225	5 мг или 10 мг соответственно, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или ацетилсалициловой кислотой с клопидогрелом или тиклопидином	31 месяц
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или заболеванием периферических артерий (ЗПА)	18 244	5 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или 10 мг в монотерапии	47 месяцев
	3256**	5 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой	42 месяца

* Пациенты, получившие по меньшей мере одну дозу ривароксабана.

** Из исследования VOYAGER PAD.

Наиболее частыми нежелательными реакциями у пациентов, получавших ривароксабан, были кровотечения (см. раздел 4.4 и подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций») (таблица 3). Наиболее частыми типами кровотечений были носовые (4,5 %) и желудочно-кишечные кровотечения (3,8 %).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Таблица 3. Частота кровотечений* и анемии у пациентов, получавших лечение ривароксабаном, в завершенных клинических исследованиях III фазы с участием взрослых пациентов и детей

Показание к применению	**Любое кровотечение**	**Анемия**
Профилактика ВТЭ у пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава	6,8 % пациентов	5,9 % пациентов
Профилактика ВТЭ у госпитализированных по медицинским показаниям пациентов	12,6 % пациентов	2,1 % пациентов
Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика их рецидивов	23 % пациентов	1,6 % пациентов
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте до 18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии	39,5 % пациентов	4,6 % пациентов
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения	28 событий на 100 пациенто-лет	2,5 события на 100 пациенто-лет
Профилактика атеротромботических осложнений у пациентов после ОКС	22 события на 100 пациенто-лет	1,4 события на 100 пациенто-лет
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС или ЗПА	6,7 события на 100 пациенто-лет	0,15 события на 100 пациенто-лет**
	8,38 события на 100 пациенто-лет[#]	0,74 события на 100 пациенто-лет***[#]

* Во всех клинических исследованиях ривароксабана все случаи кровотечений собираются, регистрируются и оцениваются.

** В исследовании COMPASS частота анемии низкая, поскольку применялся предустановленный выборочный подход к сбору информации о нежелательных явлениях

*** При сборе данных о нежелательных явлениях применялся предустановленный выборочный подход.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Из исследования VOYAGER PAD.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, возникавших у взрослых и детей при применении ривароксабана, приведена в таблице 4 ниже с разделением по системно-органным классам (согласно MedDRA) и по частоте.

Частота развития нежелательных реакций определяется следующим образом:

очень часто (≥ 1/10),

часто (от ≥ 1/100 до < 1/10),

нечасто (от ≥ 1/1000 до < 1/100),

редко (от ≥ 1/10 000 до < 1/1000),

очень редко (< 1/10 000),

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 4. Все нежелательные реакции, зарегистрированные у взрослых пациентов в клинических исследованиях III фазы или в ходе пострегистрационного применения*, а также у детей в двух клинических исследованиях II фазы и двух исследованиях III фазы

Часто	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				
Анемия (включая соответствующие лабораторные показатели)	Тромбоцитоз (включая повышение количества тромбоцитов)[A], тромбоцито-пения			
Нарушения со стороны иммунной системы				
	Аллергическая реакция, аллергический дерматит, ангионевроти-ческий отек и		Анафилакти-ческие реакции, включая анафилакти-ческий шок	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Часто	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
	аллергический отек			
Нарушения со стороны нервной системы				
Головокружение, головная боль	Внутримозговое и внутричерепное кровоизлияние, обморок			
Нарушения со стороны органа зрения				
Кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву)				
Нарушения со стороны сердца				
	Тахикардия			
Нарушения со стороны сосудов				
Артериальная гипотензия, гематома				
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
Носовое кровотечение, кровохарканье			Эозинофильная пневмония	
Желудочно-кишечные нарушения				
Кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное	Сухость во рту			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Часто	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
кровотечение), боль в области желудочно-кишечного тракта и в животе, диспепсия, тошнота, запор[A], диарея, рвота[A]				
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
Повышение активности печеночных трансаминаз	Нарушение функции печени, повышение концентрации билирубина, повышение активности щелочной фосфатазы[A], повышение активности ГГТ[A]	Желтуха, повышение концентрации конъюгированного билирубина (с соответствующим повышением активности АЛТ или без него), холестаз, гепатит (включая повреждение гепатоцеллюлярной системы)		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
Кожный зуд (включая нечастые случаи	Крапивница		Синдром Стивенса – Джонсона /	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Часто	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния			токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани				
Боль в конечностях[A]	Гемартроз	Кровоизлияние в мышцу		Компартмент-синдром вследствие кровотечения
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
Кровотечение из мочеполовых путей (включая гематурию и менорраги[B]), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина крови, повышение концентрации мочевины крови)				Почечная недостаточность / острая почечная недостаточность вследствие кровотечения, достаточного, чтобы вызвать гипоперфузию; нефропатия, связанная с приемом антикоагулянтов
Общие нарушения и реакции в месте введения				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Часто	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
Лихорадка[A], периферические отеки, снижение общей мышечной силы и тонуса (включая слабость и астению)	Ухудшение общего самочувствия (включая недомогание)	Локальный отек[A]		
Лабораторные и инструментальные данные				
	Повышение активности ЛДГ[A], повышение активности липазы[A], повышение активности амилазы[A]			
Травмы, интоксикации и осложнения процедур				
Кровотечение после медицинской манипуляции (включая послеоперацион-ную анемию и кровотечение из раны), гематома, выделение секрета из раны[A]		Сосудистая псевдоанев-ризма[C]		

A: наблюдались при профилактике ВТЭ у взрослых пациентов после больших ортопедических операций на нижних конечностях.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

B: наблюдались при лечении ТГВ, ТЭЛА и профилактике рецидивов ТГВ, ТЭЛА как очень частые у женщин моложе 55 лет.

C: наблюдались как нечастые в рамках профилактики атеротромботических событий у пациентов с ОКС (после чрескожного коронарного вмешательства).

*: в отдельных исследованиях III фазы применялся предварительно заданный избирательный подход к сбору данных по нежелательным явлениям. На основании анализа данных этих исследований частота нежелательных реакций не повысилась, и новых нежелательных реакций выявлено не было.

Описание отдельных нежелательных реакций

Учитывая фармакологический механизм действия, применение препарата Рикулатрон может сопровождаться повышением риска скрытого или явного кровотечения из любых тканей или органов, которое может привести к постгеморрагической анемии. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая возможный летальный исход) варьируют в зависимости от локализации, степени или продолжительности кровотечения и (или) анемии (см. раздел 4.9).

В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно, кровотечение из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, включая патологическое вагинальное или усиленное менструальное кровотечение) и анемия наблюдались чаще при длительном лечении ривароксабаном, чем при терапии АВК. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, в зависимости от ситуации лабораторное исследование гемоглобина/гематокрита может быть значимым для выявления скрытого кровотечения и количественной оценки клинической значимости явного кровотечения. Риск кровотечений может увеличиваться у определенных групп пациентов, например, у пациентов с неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензией и (или) при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз (см. раздел 4.4). Менструальное кровотечение может быть более обильным и (или) продолжительным.

Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью или необъяснимыми отеками, одышкой или шоком, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в грудной клетке и стенокардия.

При применении ривароксабана регистрировались и такие известные осложнения тяжелых кровотечений, как синдром повышенного субфасциального давления (компартмент-синдром), почечная недостаточность вследствие гипоперфузии или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

нефропатия, связанная с приемом антикоагулянтов. Таким образом, при оценке состояния любого пациента, принимающего антикоагулянты, необходимо учитывать возможность кровотечения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012 г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Адрес: 0051 г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Отдел мониторинга безопасности лекарств

Телефон: +374 10 20-05-05, +374 96 22-05-05

Электронная почта: info@ampra.am

Интернет-сайт: http://www.pharm.am

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037 г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: https://www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Адрес: 010000 г. Астана, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: https://www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044 г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: +996 312 21-92-88

Электронная почта: vigilance@pharm.kg

Интернет-сайт: http://www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Были зарегистрированы редкие случаи передозировки до 1960 мг. В случае передозировки необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациента для выявления кровотечений или других нежелательных реакций (см. раздел 4.9 «Остановка кровотечения»). Вследствие ограниченного всасывания ожидается эффект насыщения без дальнейшего повышения средней концентрации ривароксабана в плазме крови при применении в дозах, превышающих терапевтические, равных 50 мг или выше.

Специфическим антидотом, подавляющим фармакодинамическое действие ривароксабана, является андексанет альфа.

В случае передозировки для уменьшения всасывания ривароксабана можно применять активированный уголь.

Остановка кровотечения

Если у пациента, принимающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием препарата необходимо отложить или отменить лечение препаратом, в зависимости от ситуации. Период полувыведения ривароксабана составляет приблизительно 5–13 часов (см. раздел 5.2). Лечение следует подбирать индивидуально, в соответствии с тяжестью и локализацией кровотечения. При необходимости проводят соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при сильном носовом кровотечении), хирургических гемостаз с процедурами контроля за кровотечением, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы в зависимости от наличия анемии или коагулопатии) или тромбоцитов.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Если перечисленные выше мероприятия не приведут к остановке кровотечения, может быть назначен специфический антидот ингибиторов фактора Xa (андексанет альфа), который подавляет фармакодинамическое действие ривароксабана, или специфический прокоагулянтный препарат, например, концентрат протромбинового комплекса, концентрат активированного протромбинового комплекса или рекомбинантный фактор VIIa. Однако в настоящее время опыт применения этих препаратов у пациентов, получающих ривароксабан, весьма ограничен. Данные рекомендации также основаны на ограниченных доклинических данных. В зависимости от снижения активности кровотечения следует рассмотреть возможность повторного введения и подбор дозы рекомбинантного фактора VIIa. В зависимости от местной доступности, в случае большого кровотечения следует рассмотреть возможность консультации с гемостазиологом (см. раздел 5.1).

Предполагается, что протамина сульфат и витамин К не будут оказывать влияния на антикоагулянтную активность ривароксабана.

Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокапроновой кислоты и апротинина у пациентов, получающих ривароксабан. Научное обоснование целесообразности или опыт применения системного гемостатического препарата десмопрессина у пациентов, получающих ривароксабан, отсутствует. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антитромботические средства, прямые ингибиторы фактора Xa.

Код АТХ: B01AF01

Механизм действия

Ривароксабан – высокоселективный прямой ингибитор фактора Xa, обладающий высокой биодоступностью при приеме внутрь.

Активация фактора X с образованием фактора Xa через внутренний и внешний пути свертывания играет центральную роль в коагуляционном каскаде. Фактор Xa является компонентом формирующегося протромбинового комплекса, действие которого приводит к прямому превращению протромбина в тромбин. В результате эти реакции приводят к формированию фибринового тромба и активации тромбоцитов тромбином. Одна молекула фактора Xa катализирует образование более 1000 молекул тромбина, что

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

получило название «тромбинового взрыва». Скорость реакции связанного в протромбиназе фактора Xa увеличивается в 300 000 раз по сравнению с таковой свободного фактора Xa, что обеспечивает резкий скачок уровня тромбина. Селективные ингибиторы фактора Xa могут остановить «тромбиновый взрыв». Таким образом, ривароксабан оказывает влияние на результаты некоторых специфических или общих лабораторных исследований, применяемых для оценки свертывающей системы.

Фармакодинамические эффекты

У человека наблюдается дозозависимое ингибирование активности фактора Xa. Ривароксабан оказывает дозозависимое влияние на ПВ, которое близко коррелирует с концентрацией ривароксабана в плазме крови (r = 0,98), если для анализа используется набор Neoplastin. При использовании других реактивов результаты будут отличаться. ПВ следует измерять в секундах, поскольку МНО откалибровано и сертифицировано только для производных кумарина и не может применяться для других антикоагулянтов.

В клинико-фармакологическом исследовании изменения фармакодинамики ривароксабана у здоровых взрослых добровольцев (n = 22) было выявлено влияние однократных доз (50 МЕ/кг) двух различных типов концентрата протромбинового комплекса: 3-факторного (факторы II, IX и X) и 4-факторного (факторы II, VII, IX и X). Трехфакторный концентрат протромбинового комплекса снизил средние значения ПВ (Neoplastin) примерно на 1,0 секунду в течение 30 минут по сравнению со снижением примарно на 3,5 секунды, наблюдаемым при использовании 4-факторного концентрата протромбинового комплекса. Напротив, 3-факторный концентрат протромбинового комплекса оказал более сильное и быстрое общее влияние на обратимость изменений в генерации эндогенного тромбина, чем 4-факторный концентрат протромбинового комплекса (см. раздел 4.9).

У пациентов, которым проводятся большие ортопедические операции, 5/95-процентили для ПВ (Neoplastin) через 2–4 часа после приема таблетки (т.е. на максимуме эффекта) варьируют от 13 до 25 секунд.

У пациентов, получающих ривароксабан для лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА, 5/95-процентили для ПВ (Neoplastin) через 2–4 часа после приема таблетки (т.е. на максимуме эффекта) варьируют от 17 до 32 секунд при приеме 15 мг два раза в сутки и от 15 до 30 секунд при приеме 20 мг один раз в сутки.

Также ривароксабан дозозависимо увеличивает АЧТВ и результат HepTest; однако эти параметры не рекомендуется использовать для оценки фармакодинамических эффектов ривароксабана.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

В период лечения ривароксабаном проводить мониторинг параметров свертывания крови не требуется. Однако, если для этого есть клиническое обоснование (например, при передозировке препарата или в случае необходимости экстренного хирургического вмешательства), концентрацию ривароксабана можно измерить с помощью калиброванного количественного теста на анти-Ха активность (например, *STA – Liquid Anti-Xa* производства «Диагностика Стаго САС», Франция, или аналогичный) (см. разделы 4.4 и 5.2).

Особые группы пациентов

Влияние на корригированный интервал QT

У здоровых мужчин и женщин старше 50 лет удлинение интервала QT под влиянием ривароксабана не наблюдалось.

Пациенты с тройным позитивным антифосфолипидным синдромом высокого риска

В спонсируемом исследователем рандомизированном открытом многоцентровом исследовании с заслепленной оценкой конечных точек ривароксабан изучался в сравнении с варфарином у пациентов с тромбозом в анамнезе и с высоким риском тромбоэмболических событий, у которых диагностирован антифосфолипидный синдром (положительный результат всех трех тестов на антифосфолипидный синдром: наличие волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и антител к бета-2-гликопротеину I). После включения 120 пациентов исследование было прекращено досрочно по причине повышенной частоты тромбоэмболических событий у пациентов в группе ривароксабана по сравнению с терапией варфарином. Средняя продолжительность периода наблюдения составила 569 дней. В группу ривароксабана в дозе 20 мг (15 мг для пациентов с клиренсом креатинина < 50 мл/мин) было рандомизировано 59 пациентов, в группу варфарина (МНО 2,0–3,0) – 61 пациент. Тромбоэмболические события произошли у 12 % пациентов, рандомизированных в группу ривароксабана (4 ишемических инсульта и 3 инфаркта миокарда). У пациентов, рандомизированных в группу варфарина, события зарегистрированы не были. Большое кровотечение произошло у 4 пациентов (7 %) из группы ривароксабана и 2 пациентов (3 %) из группы варфарина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ривароксабан быстро всасывается; максимальная концентрация (C_{max}) достигается через 2–4 часа после приема таблетки.

При приеме ривароксабана внутрь в виде таблеток дозировкой 2,5 и 10 мг препарат всасывается практически полностью и характеризуется высокой биодоступностью (80–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

100 %) независимо от приема пищи. Прием пищи не оказывает влияния на AUC (площадь под кривой «концентрация – время») или C_{max} (максимальную концентрацию) ривароксабана в дозе 2,5 мг и 10 мг. Таблетки ривароксабана 2,5 мг и 10 мг можно принимать во время еды или независимо от приема пищи.

Фармакокинетика ривароксабана практически линейна в дозах до 15 мг один раз в сутки. При более высоких дозах для ривароксабана характерна абсорбция, ограниченная растворением, уменьшение биодоступности и снижение скорости всасывания по мере повышения дозы. Это более выражено при приеме натощак, чем при приеме во время еды. Фармакокинетика ривароксабана характеризуется умеренной индивидуальной изменчивостью; индивидуальная изменчивость (вариационный коэффициент) составляет от 30 до 40 %, за исключением дня проведения хирургической операции и следующего дня, когда изменчивость экспозиции высокая (70 %).

Всасывание ривароксабана зависит от места его высвобождения в желудочно-кишечном тракте. Снижение AUC и C_{max} на 29 % и 56 % соответственно, в сравнении с приемом целой таблетки, наблюдалось при введении гранулята ривароксабана в проксимальный отдел тонкой кишки. Экспозиция препарата в большей степени уменьшается при его введении в дистальный отдел тонкой кишки или восходящую ободочную кишку. Следует избегать введения ривароксабана в желудочно-кишечный тракт дистальнее желудка, так как это может привести к снижению всасывания и, соответственно, экспозиции ривароксабана.

Биодоступность (AUC и C_{max}) измельченной таблетки ривароксабана дозировкой 20 мг, принятой внутрь в смеси с яблочным пюре или суспендированной в воде и введенной через желудочный зонд с последующим приемом жидкого питания, была сопоставима с биодоступностью при приеме целой таблетки. Учитывая предсказуемый дозозависимый фармакокинетический профиль ривароксабана, результаты этого исследования биодоступности применимы также к более низким дозам препарата.

Распределение

В организме человека большая часть ривароксабана (92–95 %) связывается с белками плазмы крови, основным связывающим компонентом является сывороточный альбумин. Объем распределения умеренный, V_{ss} составляет приблизительно 50 л.

Биотрансформация и элиминация

При приеме внутрь приблизительно 2/3 от назначенной дозы ривароксабана подвергается метаболизму и в дальнейшем выводится равными частями почками и через кишечник. Оставшаяся 1/3 дозы выводится посредством прямой почечной экскреции в неизмененном виде, главным образом, за счет активной почечной секреции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Ривароксабан метаболизируется посредством изоферментов CYP3A4, CYP2J2, а также при помощи механизмов, независимых от системы цитохромов. Основными путями биотрансформации являются окисление морфолиновой группы и гидролиз амидных связей. Согласно данным, полученным *in vitro,* ривароксабан является субстратом белков-переносчиков P-gp (P-гликопротеина) и BCRP (белка устойчивости рака молочной железы).

Неизмененный ривароксабан является единственным активным соединением в плазме крови человека, значимые или активные циркулирующие метаболиты в плазме не обнаружены. Ривароксабан, системный клиренс которого составляет приблизительно 10 л/ч, может быть отнесен к лекарственным веществам с низким клиренсом. Период полувыведения после внутривенного введения в дозе 1 мг составляет около 4,5 часа. После приема внутрь элиминация ограничена скоростью всасывания. При выведении ривароксабана из плазмы крови конечный период полувыведения составляет от 5 до 9 часов у молодых пациентов и от 11 до 13 часов у пожилых пациентов.

Особые группы пациентов

Пол

У мужчин и женщин клинически значимых различий в фармакокинетике не выявлено.

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов концентрации ривароксабана в плазме крови выше, чем у молодых пациентов; среднее значение AUC приблизительно в 1,5 раза превышает соответствующие значения у молодых пациентов, главным образом, вследствие кажущегося снижения общего и почечного клиренса. Коррекции дозы не требуется.

Масса тела

Слишком малая или большая масса тела (менее 50 кг или более 120 кг) лишь незначительно влияет на концентрацию ривароксабана в плазме крови (различие составляет менее 25 %) (см. раздел 4.2). Коррекции дозы не требуется.

Межэтнические различия

Клинически значимых различий в фармакокинетике и фармакодинамике ривароксабана у пациентов европеоидной, афроамериканской, латиноамериканской, японской или китайской этнической принадлежности не наблюдалось.

Нарушение функции печени

У пациентов с циррозом печени и печеночной недостаточностью легкой степени (класс А по классификации Чайлд – Пью) фармакокинетика ривароксабана лишь незначительно отличалась от соответствующих показателей в контрольной группе здоровых добровольцев (в среднем отмечалось увеличение AUC ривароксабана в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

1,2 раза). У пациентов с циррозом печени и печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд – Пью) средняя AUC ривароксабана была значимо повышена (в 2,3 раза) по сравнению со здоровыми добровольцами. AUC несвязанного препарата увеличилась в 2,6 раза. Скорость выведения ривароксабана почками у таких пациентов была снижена так же, как и у пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести. Данные о применении у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствуют.

Подавление активности фактора Xa у пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд – Пью) было выражено сильнее (в 2,6 раза), чем у здоровых добровольцев; ПВ также в 2,1 раза превышало показатели у здоровых добровольцев. Пациенты с печеночной недостаточностью средней степени тяжести более чувствительны к ривароксабану, что является следствием более тесной взаимосвязи фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров, особенно между концентрацией и ПВ.

Применение препарата Рикулатрон у пациентов с заболеваниями печени, протекающими с коагулопатией и клинически значимым риском кровотечения, включая пациентов с циррозом печени классов В и С по классификации Чайлд – Пью, противопоказано (см. раздел 4.3).

Нарушение функции почек

У пациентов с нарушением функции почек наблюдалось увеличение AUC ривароксабана, обратно пропорциональное степени снижения функции почек, которая оценивалась по клиренсу креатинина.

У пациентов с почечной недостаточностью легкой (клиренс креатинина 50–80 мл/мин), средней (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) и тяжелой степени (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) наблюдалось увеличение концентрации ривароксабана в плазме крови (AUC) в 1,4, 1,5 и 1,6 раза соответственно, по сравнению со здоровыми добровольцами. Соответствующее увеличение фармакодинамических эффектов было более выраженным.

У пациентов с нарушением функции почек легкой, средней и тяжелой степени общее подавление активности фактора Xa увеличивалось в 1,5, 1,9 и 2,0 раза по сравнению со здоровыми добровольцами; ПВ также увеличивалось в 1,3, 2,2 и 2,4 раза соответственно. Данные о применении ривароксабана у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин отсутствуют.

В связи со значительным связыванием с белками плазмы считается, что ривароксабан не будет выводиться с помощью гемодиализа.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Применять препарат Рикулатрон у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин не рекомендуется (см. раздел 4.3).

У пациентов с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин препарат Рикулатрон следует применять с осторожностью (см. раздел 4.4).

Фармакокинетические данные у пациентов

У пациентов, получающих ривароксабан в дозе 10 мг 1 раз в сутки для профилактики ВТЭ, среднее геометрическое концентраций (90 % предиктивный интервал) через 2–4 часа и примерно через 24 часа после приема препарата (что примерно соответствует максимальной и минимальной концентрациям) составило 101 (7–273) мкг/л и 14 (4–51) мкг/л соответственно.

Соотношение фармакокинетических параметров и фармакодинамических эффектов

Соотношение фармакокинетических параметров и фармакодинамических эффектов (ФК/ФД) между концентрацией ривароксабана в плазме крови и конечными фармакодинамическими точками (ингибирование фактора Ха, ПВ, АЧТВ и результат HepTest) оценивалось при приеме ривароксабана в широком диапазоне доз (от 5 до 30 мг два раза в сутки).

Взаимосвязь между концентрацией ривароксабана и активностью фактора Ха наилучшим образом показана с использованием модели E_{max}. Модель линейной регрессии лучше демонстрирует взаимосвязь между концентрацией ривароксабана и значением ПВ. Угловой коэффициент значительно менялся в зависимости от реактивов, используемых для определения ПВ. При использовании набора Neoplastin исходное значение ПВ составило около 13 секунд с наклоном линии около 3–4 секунд /(100 мкг/л). Результаты анализа соотношения ФК/ФД в исследованиях II и III фазы соответствовали аналогичным показателям у здоровых добровольцев.

На исходный уровень фактора Ха и ПВ у пациентов оказывала влияние хирургическая операция, что приводило к разнице в наклоне линии концентрация – ПВ между днем после операции и стабильным состоянием.

Дети

Безопасность и эффективность ривароксабана у детей и подростков в возрасте до 18 лет по показанию первичная профилактика ВТЭ не установлены.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

лактозы моногидрат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

кроскармеллоза натрия

гипромеллоза 6 сР

натрия лаурилсульфат

магния стеарат

Оболочка таблетки:

гипромеллоза 6 сР

титана диоксид (Е171)

лактозы моногидрат

макрогол 4000 (Е1521)

триацетин

железа оксид красный (Е172)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Измельченные таблетки

Измельченные таблетки ривароксабана стабильны в воде и в яблочном пюре в течение 4 часов.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 таблеток в блистере из комбинированного материала ориентированного полиамида/алюминиевой фольги/поливинилхлорида (ОПА/Ал/ПВХ) и фольги алюминиевой. По 1 блистеру в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

По 14 таблеток в блистере из комбинированного материала ориентированного полиамида/алюминиевой фольги/поливинилхлорида (ОПА/Ал/ПВХ) и фольги алюминиевой. По 1, 2, 4 или 7 блистеров в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

По 10 таблеток в блистере из комбинированного материала ориентированного полиамида/алюминиевой фольги/поливинилхлорида (ОПА/Ал/ПВХ) и фольги алюминиевой. По 1, 3 или 10 блистеров в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

По 10 таблеток в однодозовом блистере из комбинированного материала ориентированного полиамида/алюминиевой фольги/ поливинилхлорида (ОПА/Ал/ПВХ)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

и фольги алюминиевой. По 1, 3 или 10 блистеров в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

Измельчение таблеток

Таблетку препарата Рикулатрон можно измельчить, суспендировать в 50 мл воды и ввести через назогастральный или желудочный зонд для кормления подтверждения положения зонда в желудке. После этого необходимо смыть остатки препарата со стенок зонда водой. В связи с тем, что абсорбция ривароксабана зависит от места высвобождения действующего вещества, необходимо избегать введения ривароксабана дистальнее желудка, в противном случае это может привести к снижению абсорбции и, следовательно, к снижению экспозиции действующего вещества. После приема таблеток ривароксабана дозировкой 10 мг незамедлительный прием энтерального питания не требуется.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия) г. Москва

Адрес: 119049 г. Москва, 4-й Добрынинский пер., дом 8

Телефон: +7 495 987-15-55

Электронная почта: drugsafety@g-richter.ru

Республика Армения

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Армения

Адрес: 0010 г. Ереван, ул. Закяна, д. 2

Телефон: +374 10 53-00-71

Электронная почта: drugsafety@gedeonrichter.am

Республика Беларусь

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.08.2025 № 19627
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0023)

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Беларусь

Адрес: 220004 г. Минск, пр. Победителей, дом 5, офис 505

Телефон, факс: +375 17 272-64-87

Телефон, факс: +375 17 215-25-21

Электронная почта: drugsafety.by@gedeonrichter.eu

Республика Казахстан

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан

Адрес: 050008 г. Алматы, ул. Толе Би 187

Телефон: +7 7272 58-26-23 (претензии по качеству)

+7 7272 58-26-22 (фармаконадзор), +7 701 787-47-01 (фармаконадзор)

Электронная почта: info@richter.kz; pv@richtergedeon.kz

Кыргызская Республика

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» в Кыргызской Республике

Адрес: 720005 г. Бишкек, ул. Игембердиева, 1А,

бизнес-центр «Аврора», офис 703

Телефон: +996 312 98-81-16

Электронная почта: drugsafety.ky@gedeonrichter.eu

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003000)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 14 августа 2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Рикулатрон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.