ЛП-№(000998)-(ГП-RU) от 12.12.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ривaксан-НАН, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Ривaксан-НАН, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ривароксабан

Ривaксан-НАН, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 15 мг ривароксабана.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 47,25 мг (см. раздел 4.4).

Ривaксан-НАН, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг ривароксабана.
Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 63,00 мг (см. раздел 4.4).
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ривaксан-НАН, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Таблетки 15 мг: таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой темно-оранжевого цвета с перламутровым блеском.

Ривaксан-НАН, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Таблетки 20 мг: таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой темно-красного цвета с перламутровым блеском, с односторонней насечкой для деления. Таблетки дозировкой 20 мг можно делить на 2 одинаковые части.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Взрослые старше 18 лет
- профилактика инсульта и системной эмболии у взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения с одним или несколькими факторами риска, такими как застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст > 75 лет, сахарный диабет, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака;
- лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых.

Дети и подростки младше 18 лет
- *Таблетки дозировкой 15 мг:* лечение венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела от 30 кг до 50 кг после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии.
- *Таблетки дозировкой 20 мг:* лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела более 50 кг после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Рекомендованная доза составляет 20 мг (1 таблетка) один раз в сутки ежедневно. Для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК <50-30 мл/мин) рекомендованная доза препарата Ривaксан-НАН составляет 15 мг один раз в сутки, ежедневно.
Лечение следует продолжать до тех пор, пока сохраняются факторы риска инсульта и системной тромбоэмболии.
Если прием очередной дозы пропущен, пациент должен немедленно принять Ривaксан-НАН и на следующий день продолжать регулярный прием препарата Ривaксан-НАН в соответствии с рекомендованным режимом. Не следует удваивать принимаемую дозу для компенсации пропущенной ранее.
Рекомендованная максимальная суточная доза препарата Ривaксан-НАН составляет 20 мг в сутки.

Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых
Рекомендованная первоначальная доза препарата Ривaксан-НАН составляет 15 мг два раза в сутки в течение первых 3 недель (1 – 21 день) с последующим приемом препарата Ривaксан-НАН в дозе 20 мг один раз в сутки (22 день и далее) для длительной терапии и профилактики повторного ТГВ или ТЭЛА.
Кратковременную терапию (минимум 3 месяца) следует рассмотреть у пациентов с ТГВ и ТЭЛА, спровоцированными большими обратимыми факторами риска (например, недавние обширные оперативные вмешательства или травма). Более длительную терапию следует рассмотреть у пациентов со спровоцированными ТГВ или ТЭЛА, не связанными с большими транзиторными факторами риска, с неспровоцированными ТГВ или ТЭЛА или наличием в анамнезе рецидива ТГВ или ТЭЛА.
При наличии показаний к длительной профилактике рецидива ТГВ и ТЭЛА (после лечения ТГВ или ТЭЛА в течение как минимум 6 месяцев) рекомендованная доза составляет 10 мг один раз в сутки. Пациенты с высоким риском рецидива ТГВ или ТЭЛА, таким как наличие осложненных сопутствующих заболеваний или рецидив ТГВ или ТЭЛА на фоне продленной терапии препаратом Ривaксан-НАН в профилактической дозе 10 мг один раз в сутки, следует рассмотреть прием препарата Ривaксан-НАН дозировкой 20 мг один раз в сутки.
Продолжительность лечения и доза должны подбираться индивидуально – после тщательной оценки пользы лечения по отношению к риску возникновения кровотечения (см. раздел 4.4)**.**

Таблица 1. Режим дозирования ривароксабана при лечении и профилактике рецидивов ТГВ или ТЭЛА

	Длительность	**Режим дозирования**	**Общая суточная доза**
Лечение и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА	С 1 по 21 дни	15 мг два раза в сутки	30 мг
	С 22 дня и далее	20 мг один раз в сутки	20 мг
Профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА	После как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА	10 мг или 20 мг один раз в сутки	10 мг или 20 мг

Если прием очередной дозы пропущен при приеме дозы 15 мг два раза в сутки, пациент должен немедленно принять препарат Ривaксан-НАН для того, чтобы обеспечить поступление суточной дозы 30 мг. Для этого можно принять одновременно 2 таблетки препарата Ривaксан-НАН в дозе 15 мг. На следующий день следует продолжить регулярный прием лекарственного препарата в дозе 15 мг 2 раза в сутки соответствии с рекомендованным режимом.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Если прием очередной дозы пропущен при приеме дозы 20 мг, пациент должен немедленно принять препарат Ривaксан-НАН для того, чтобы обеспечить поступление суточной дозы 20 мг. На следующий день следует продолжить регулярный прием препарата в дозе 20 мг один раз в сутки в соответствии с рекомендованным режимом.

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков в возрасте до 18 лет
Лечение ривароксабаном у детей и подростков в возрасте до 18 лет должно быть начато после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии (см. раздел 5.1.).
Доза для детей и подростков рассчитывается в зависимости от массы тела:

- масса тела от 30 кг до 50 кг:
  рекомендованная доза 15 мг ривароксабана один раз день, что является максимальной суточной дозой;
- масса тела 50 кг или более:
  рекомендованная доза 20 мг ривароксабана один раз в день, что является максимальной суточной дозой;
- для пациентов с массой тела менее 30 кг обратитесь к общей характеристике лекарственного препарата ривароксабана в лекарственной форме гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

На регулярной основе необходимо мониторировать вес ребенка и пересматривать дозу. Это необходимо, чтобы обеспечить поддержание терапевтической дозы. Корректировка дозы должна выполняться только на основании изменения массы тела.
Терапия у детей и подростков должна продолжаться по крайней мере в течение 3 месяцев. Длительность лечения может быть увеличена до 12 месяцев в случае клинической необходимости. Данные в поддержку снижения дозы у детей после 6 месяцев терапии отсутствуют. Соотношение польза-риск при длительности терапии свыше 3 месяцев должно оцениваться индивидуально, принимая во внимание риск рецидива тромбоза и потенциальный риск кровотечения.
Если прием дозы пропущен, необходимо принять пропущенную дозу как можно быстрее после того, как это заметили, но только в этот же день. Если это невозможно, пациент должен пропустить эту дозу и продолжить прием со следующей дозы в соответствии с назначением врача. Пациент не должен принимать двойную дозу для компенсации пропущенной дозы.

Переход с антагонистов витамина К (АВК) на препарат Ривaксан-НАН

- С целью профилактики инсульта и системной тромбоэмболии:
  у пациентов при МНО ≤ 3,0 лечение АВК следует прекратить и начать лечение препаратом Ривaксан-НАН.
- С целью лечения ТГВ или ТЭЛА и профилактики рецидивов у взрослых пациентов, а также при лечении ВТЭ и профилактике рецидивов у детей:
  у пациентов при МНО ≤ 2,5 лечение АВК следует прекратить и начать лечение препаратом Ривaксан-НАН.

При переходе пациентов с АВК на Ривaксан-НАН, после приема препарата Ривaксан-НАН значения МНО будут ошибочно завышенными. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности препарата Ривaксан-НАН, и поэтому не должно использоваться с этой целью (см. раздел 4.5).

Переход с препарата Ривaксан-НАН на антагонисты витамина К (АВК)
Существует возможность возникновения недостаточного антикоагулянтного эффекта при переходе с препарата Ривaксан-НАН на АВК. В связи с этим необходимо обеспечить непрерывный достаточный антикоагулянтный эффект во время подобного перехода с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

помощью альтернативных антикоагулянтов. Следует отметить, что ривароксабан может способствовать повышению МНО.

При переходе с препарата Риваксан-НАН на АВК, следует одновременно принимать АВК до тех пор, пока МНО не достигнет показателя ≥ 2,0. В течение первых двух дней переходного периода следует применять стандартную дозу АВК с последующим назначением дозы АВК в зависимости от результатов определения показателя МНО. Во время приема препарата Риваксан-НАН и АВК, показатель МНО следует определять не ранее чем через 24 часа после приема предыдущей дозы, но до начала приема следующей дозы препарата Риваксан-НАН.

После прекращения применения препарата Риваксан-НАН достоверное определение МНО можно проводить через 24 часа после приема последней дозы лекарственного препарата (см. разделы 4.5 и 5.2).

Дети

Детям, которые переводятся с ривароксабана на АВК, необходимо продолжать прием ривароксабана в течение 48 часов после приема первой дозы АВК. После двух дней совместного применения следует измерить МНО до приема следующей запланированной дозы ривароксабана. Совместное применение ривароксабана и АВК рекомендуется продолжать, пока МНО не достигнет ≥ 2,0. После прекращения применения ривароксабана значение МНО может быть достоверно определено через 24 часа после приема последней дозы (см. раздел 4.5.).

Переход с парентеральных антикоагулянтов на препарат Риваксан-НАН

Для пациентов, получающих парентеральные антикоагулянты, применение препарата Риваксан-НАН следует начинать за 0-2 часа до времени следующего планового парентерального введения препарата (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного парентерального введения препарата (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

Переход с препарата Риваксан-НАН на парентеральные антикоагулянты

Следует отменить Риваксан-НАН и ввести первую дозу парентерального антикоагулянта в тот момент, когда нужно было принять следующую дозу препарата Риваксан-НАН.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Взрослые

Ограниченные клинические данные, полученные на пациентах с тяжелым нарушением функции почек (КК-15-29 мл/мин), указывают на то, что концентрация ривароксабана в плазме крови в данной популяции пациентов значительно повышена. Поэтому у таких пациентов ривароксабан необходимо использовать с осторожностью. Применение препарата не рекомендовано у пациентов с КК <15 мл/мин (см. разделы 4.4 и 5.2).

У пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (КК 30-49 мл/мин) или тяжелой степени (КК 15-29 мл/мин) рекомендуется следующий режим дозирования:

- Для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердии неклапанного происхождения рекомендованная доза составляет 15 мг один раз в сутки.
- Для лечения ТГВ, ТЭЛА и профилактики повторного ТГВ и ТЭЛА: пациенты должны принимать таблетки 15 мг два раза в сутки в течение первых 3 недель. После этого рекомендуемая доза составляет 20 мг один раз в сутки. Следует рассмотреть возможность снижения суточной дозы ривароксабана с 20 мг до 15 мг, если оцениваемый риск развития кровотечения у пациента превышает риск рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Рекомендация по применению дозы 15 мг основана на фармакокинетическом моделировании и не изучалась в этой клинической ситуации (см. разделы 4.4., 5.1., 5.2.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Когда рекомендованная доза составляет 10 мг один раз в день, коррекции дозы по сравнению с рекомендованной не требуется.

Коррекции дозы не требуется у пациентов с нарушением функции почек легкой (КК 50-80 мл/мин) степени тяжести (см. раздел 5.2).

Дети

- Дети и подростки с легкой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации 50–80 мл/мин/1,73 м^2): коррекция дозы не требуется на основании данных во взрослой популяции и ограниченного количества данных в детской популяции (см. раздел 5.2.).
- Дети и подростки со средней или тяжелой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин/1,73 м^2): ривароксабан не рекомендуется в связи с отсутствием клинических данных (см. раздел 4.4.).

Пациенты с нарушениями функции печени

Ривароксабан противопоказан пациентам с заболеваниями печени, протекающими с коагулопатией, ведущей к клинически значимому риску кровотечения, включая пациентов с циррозом печени (классы В и С по классификации Чайлд-Пью) (см. разделы 4.3 и 5.2).

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы в зависимости от возраста не требуется (см. раздел 5.2).

Масса тела

Коррекции дозы у взрослых в зависимости от массы тела не требуется (см. раздел 5.2).
Доза у детей определяется в зависимости от массы тела.

Пол

Коррекции дозы в зависимости от пола не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты, подвергающиеся кардиоверсии

Лечение с помощью ривароксабана можно начать или продолжить у пациентов, которым может потребоваться кардиоверсия.

В случае проведения кардиоверсии, сопровождаемой чреспищеводной эхокардиографией (ЧП-ЭхоКГ), для пациентов, ранее не получавших антикоагулянтную терапию, лечение ривароксабаном следует начать не менее чем за 4 часа до кардиоверсии для обеспечения должного антикоагуляционного эффекта (см. разделы 5.1 и 5.2). До начала проведения кардиоверсии для каждого пациента должно быть получено подтверждение о том, что он принял препарат Риваксан-НАН по предписанию. Решение о начале и продолжении лечения должно приниматься с учетом утвержденных протоколов лечения антикоагулянтами у пациентов, подвергающихся кардиоверсии.

Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий и запланированным ЧКВ (чрескожное коронарное вмешательство) со стентированием

Существует ограниченный опыт сниженной дозы ривароксабана 15 мг один раз в сутки (или 10 мг один раз в сутки у пациентов с умеренной почечной недостаточностью [клиренс креатинина 30 - 49 мл/мин]) в дополнение к ингибитору P2Y12 в течение максимум 12 месяцев у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с запланированным ЧКВ со стентированием, которые нуждаются в пероральной антикоагуляции (см. разделы 4.4 и 5.1).

Дети

Безопасность и эффективность применения ривароксабана у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет по показанию профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения не установлены. Данные отсутствуют. В связи этим, ривароксабан не рекомендуется к применению у детей в возрасте до 18 лет по показаниям иным, чем лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Способ применения

Взрослые
Для перорального применения.
Таблетки дозировкой 15 мг и 20 мг следует принимать во время еды (см. раздел 5.2).

Измельчение таблетки
Для пациентов, которые не могут проглотить таблетки целиком, таблетку препарата Ривaксан-НАН можно раздробить и смешать с водой или легкой пищей, такой как яблочное пюре, непосредственно перед применением и принимать перорально. После приема измельченных таблеток следует сразу же принять пищу.
Раздробленную таблетку препарата Ривaксан-НАН можно вводить через желудочный зонд (см. разделы 5.2 и 6.6).

Дети и подростки с массой не менее 30 кг
Для перорального применения.
Пациенту нужно рекомендовать проглатывать таблетку с жидкостью. Также ее следует принимать во время приема пищи (см. раздел 5.2.). Таблетки следует принимать с интервалом примерно 24 часа.
Если пациент срыгивает принятую дозу немедленно, или у него начинается рвота в течение 30 минут после приема дозы, необходим прием новой дозы. Однако, если пациента вырвало позднее 30 минут после приема дозы, повторного приема дозы не требуется, и следующая доза должна быть получена по расписанию.
Нельзя делить таблетку с целью получения части дозы от таблетки.

Измельчение таблетки
Для пациентов, которые не могут проглотить таблетки целиком, таблетку препарата Ривaксан-НАН можно раздробить и смешать с водой или легкой пищей, такой как яблочное пюре, непосредственно перед применением и принимать перорально.
Раздробленную таблетку препарата Ривaксан-НАН можно вводить через назогастральный или 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;
- Активное клинически значимое кровотечение;
- Патологическое изменение или состояние, связанное с повышенным риском массивного кровотечения. Таковые могут включать имеющуюся или недавно перенесенную желудочно-кишечную язву, наличие злокачественных опухолей с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, операции на головном, спинном мозге или глазах, внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патологии сосудов головного или спинного мозга;
- Сопутствующая терапия любыми другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, апиксабан, дабигатран 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;
- Заболевания печени, сопровождающиеся коагулопатией, которая обуславливает клинически релевантный риск кровотечения, включая пациентов с циррозом печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью (см. раздел 5.2.);
- Беременность и период кормления грудью (см. раздел 4.6.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

В соответствии с общепринятыми правилами применения антикоагулянтов, клиническое наблюдение рекомендуется на протяжении всего периода лечения.

Риск кровотечения

Как и при применении других антикоагулянтов, пациенты, принимающие ривароксабан, должны тщательно наблюдаться для выявления признаков кровотечения. Ривaксан-НАН рекомендуется использовать с осторожностью у пациентов с повышенным риском кровотечения. Применение ривароксабана должно быть прекращено при возникновении сильного кровотечения.

В клинических исследованиях установлено, что при длительном лечении ривароксабаном в стадии достижения максимального эффекта антитромботической терапии с применением одного или двух лекарственных препаратов чаще регистрировались кровотечения из слизистых оболочек (носовое кровотечение, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение, кровотечений из мочеполовых путей) и анемия. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, считаются уместными лабораторные исследования гемоглобина/гематокрита для выявления скрытого кровотечения.

У определенных категорий пациентов, как указано ниже, наблюдается повышенный риск развития кровотечений. Эти пациенты должны быть тщательно проверены на наличие признаков и симптомов осложнений кровотечения и анемии после начала лечения (см. раздел 4.8). У пациентов, получающих ривароксабан для профилактики ВТЭ после плановой операции по замене тазобедренного или коленного сустава, это может быть сделано путем регулярного физического обследования пациентов, тщательного наблюдения за хирургическим дренированием раны и периодического определения уровня гемоглобина. Любое необъяснимое снижение гемоглобина или артериального давления должно приводить к поиску источника кровотечения.

Несмотря на то, что при лечении ривароксабаном регулярный контроль за действием лекарственного препарата не требуется, определение уровня ривароксабана с помощью откалиброванного количественного анализа анти-фактор Ха может оказаться полезным в исключительных ситуациях, когда информация об экспозиции ривароксабана может помочь в принятии клинических решений, например, при передозировке и неотложном хирургическом вмешательстве (см. разделы 5.1 и 5.2).

Дети

Имеются ограниченные данные о применении у детей с тромбозом вен головного мозга и венозных синусов, у которых есть инфекция центральной нервной системы (ЦНС) (см. раздел 5.1.). Необходимо тщательно оценивать риск кровотечения перед и во время терапии ривароксабаном.

Нарушение функции почек

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КК<30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме может быть значительно повышена (в 1,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечения. Ривароксабан должен использоваться с осторожностью у пациентов с КК 15-29 мл/мин. Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов с КК<15 мл/мин (см. разделы 4.2 и 5.2). Ривароксабан следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции почек, получающих сопутствующую терапию, которые могут приводить к повышению концентрации ривароксабана в плазме (см. раздел 4.5).

Ривароксабан не рекомендуется к применению у детей и подростков со средней или тяжелой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин/1,73 м^2) в связи с отсутствием клинических данных.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение ривароксабана не рекомендуется у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение азоловыми противогрибковыми средствами (например, кетоконазолом) или ингибиторами ВИЧ-протеаз (например, ритонавиром). Эти лекарственные препараты являются сильными ингибиторами CYP3A4 и Р-гликопротеина. Таким образом, эти лекарственные препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови до клинически значимых значений (в 2,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечений. Клинические данные о сопутствующем системном лечении детей мощными ингибиторами CYP3A4 и Р-гликопротеина отсутствуют (см. раздел 4.5.).

Следует соблюдать осторожность, если пациент одновременно принимает лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловая кислота и ингибиторы агрегации тромбоцитов или СИОЗС и СИОЗСН. У пациентов с риском развития язвенного заболевания в желудочно-кишечном тракте можно использовать соответствующее профилактическое лечение (см. раздел 4.5).

Прочие факторы риска развития кровотечения

Как и другие противотромботические средства, ривароксабан не рекомендуется применять у пациентов с повышенным риском кровотечений, таких как:

- врожденные или приобретенные нарушения свертывания
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия
- другие желудочно-кишечные заболевания без активного изъязвления, которые потенциально могут привести к осложнениям в виде кровотечения (например, воспалительные заболевания кишечника, эзофагит, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь)
- сосудистая ретинопатия
- бронхоэктазы или эпизод легочного кровотечения в анамнезе.

Пациенты с раком

Пациенты со злокачественным заболеванием могут одновременно подвергаться более высокому риску и кровотечения, и тромбоза. Индивидуальная польза антитромботической терапии должна быть сопоставлена с риском кровотечения у пациентов с активным раком в зависимости от локализации опухоли, противоопухолевой терапии и стадии заболевания. Опухоли, расположенные в желудочно-кишечном или мочеполовом тракте, ассоциировались 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 образования тромбов у пациентов недавно перенесших чрезкатетерное протезирование аортального клапана. Эффективность и безопасность ривароксабана не изучалась у пациентов с искусственными клапанами сердца, следовательно, нет данных, подтверждающих, адекватность антикоагулянтной терапии в данной популяции пациентов при приеме препарата Риваксан-НАН. Не рекомендуется применение препарата Риваксан-НАН для указанных пациентов.

Пациенты с антифосфолипидным синдромом (АФС)

Пациентам, у которых диагностирован антифосфолипидный синдром, с тромбозом в анамнезе, не рекомендуется назначать пероральные антикоагулянты прямого действия, включая ривароксабан. Лечение пероральными антикоагулянтами прямого действия может быть связано с повышением частоты рецидивирующих тромботических явлений по сравнению с терапией антагонистами витамина К, в особенности у пациентов с тремя положительными результатами тестов антифосфолипидного синдрома (волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину и антитела к бета-2-гликопротеину-1).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесшие ЧКВ со стентированием
Клинические данные доступны из интервенционного исследования, основной целью которого является оценка безопасности у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших ЧКВ с установкой стента. Данные об эффективности в этой популяции ограничены (см. разделы 4.2 и 5.1). Данные о таких пациентах с инсультом/ транзиторной ишемической атакой (ТИА) отсутствуют.

Гемодинамически нестабильные пациенты с ТЭЛА или пациенты, которым требуется тромболизис или легочная эмболэктомия
Ривароксабан не рекомендуется применять в качестве альтернативы нефракционированному гепарину у пациентов с ТЭЛА и нестабильностью гемодинамики или у которых возможно проведение тромболизиса или легочной эмболэктомии, поскольку безопасность и эффективность ривароксабана при данных клинических ситуациях не была установлена.

Спинальная/эпидуральная анестезия или пункция
При проведении нейроаксиальной анестезии (спинальной/эпидуральной анестезии) или спинальной/эпидуральной пункции, для пациентов, получающих антитромботические средства с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, существует риск развития эпидуральной или спинальной гематомы, которая может привести к продолжительному или постоянному параличу. Риск развития данных явлений может быть повышен в случае послеоперационного использования постоянных эпидуральных катетеров или сопутствующего применения лекарственных препаратов, влияющих на гемостаз. Риск также может быть увеличен при травматической или многократной эпидуральной либо спинальной пункции. Пациенты должны находиться под постоянным наблюдением с целью выявления признаков и симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость в ногах, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). В случае если отмечено неврологическое нарушение, следует незамедлительно провести постановку диагноза и начать лечение. Перед проведением нейроаксиального вмешательства врач должен оценить потенциальную выгоду с учетом риска для пациентов, получающих антикоагулянты, или для пациентов, которым предполагается назначение антикоагулянтов с целью профилактики тромбоза. Клинический опыт применения ривароксабана в дозе 15 мг и 20 мг в таких ситуациях отсутствует.
Для снижения потенциального риска развития кровотечения, связанного с одновременным применением ривароксабана и проведением нейроаксиальной (эпидуральной/спинальной) анестезии или спинальной пункции, следует учитывать фармакокинетический профиль ривароксабана. Установку или удаление эпидурального катетера или люмбальную пункцию лучше проводить тогда, когда противосвертывающее действие ривароксабана оценивается как низкое (см. раздел 5.2). Однако точное время для достижения достаточного уровня антикоагулянтного эффекта для каждого пациента неизвестно.
Для удаления эпидурального катетера с учетом основных фармакокинетических характеристик после последнего приема ривароксабана должно пройти время равное по крайней мере 2-кратному времени полувыведения, т.е. не менее 18 часов для молодых пациентов и 26 часов для пациентов пожилого возраста (см. раздел 5.2).
Ривароксабан следует назначать не ранее, чем через 6 часов после извлечения катетера.
В случае травматичной пункции назначение ривароксабана следует отложить на 24 часа.
Данные по времени установки или удаления нейроаксиального катетера у детей, принимающих ривароксабан, отсутствуют. В таких случаях следует прекратить прием ривароксабана и рассмотреть возможность применения парентерального антикоагулянта короткого действия.

Рекомендации по дозированию до и после проведения инвазивных процедур и хирургического вмешательства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием ривароксабана следует прекратить, по крайней мере за 24 часа до вмешательства, если это возможно, и на основании клинической оценки, проведенной врачом. Если процедуру нельзя отложить, необходимо провести оценку повышенного риска кровотечения с учетом неотложности вмешательства.
Прием ривароксабана следует возобновить как можно раньше после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, если по оценке лечащего врача позволяет клиническая ситуация и достигнут адекватный гемостаз (см. раздел 5.2).

Пациенты пожилого возраста
Риск развития кровотечений может увеличиваться с возрастом (см. раздел 5.2).

Дерматологические реакции
О развитии серьезных кожных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона/ токсический эпидермальный некролиз и DRESS-синдром, сообщалось во время постмаркетингового наблюдения в связи с применением ривароксабана (см. раздел 4.8). Пациенты, по-видимому, подвергаются наибольшему риску этих реакций в начале курса лечения: начало реакции возникает в большинстве случаев в течение первых недель лечения. Следует прекратить применение ривароксабана при первом появлении серьезной кожной сыпи (например, распространяющейся, интенсивной и/или с образованием волдырей) или любых других признаков гиперчувствительности в сочетании с поражениями слизистой оболочки.

Вспомогательные вещества
Препарат Риваксан-НАН содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия
Степень межлекарственных взаимодействий у детей не известна. Приведенные ниже данные о взаимодействии, полученные у взрослых пациентов, и предупреждения в разделе 4.4. должны быть приняты во внимание для педиатрической популяции.

Ингибиторы CYP3A4 и P-гликопротеина
Одновременное применение ривароксабана с кетоконазолом (400 мг один раз в день) или ритонавиром (600 мг дважды в день) приводило к 2,6 / 2,5-кратному увеличению средней равновесной AUC и 1,7 / 1,6-кратному увеличению средней C_{max} ривароксабана, со значительным усилением фармакодинамических эффектов, что может приводить к повышению риска кровотечения. Поэтому применение ривароксабана не рекомендовано у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение азоловыми противогрибковыми средствами, такими как кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол, или ингибиторами протеазы ВИЧ. Эти лекарственные препараты являются мощными ингибиторами CYP3A4 и одновременно P-гликопротеина (P-gp) (см. раздел 4.4). Активные вещества, угнетающие только один из путей элиминации ривароксабана, опосредованный или CYP3A4, или P-gp, вероятно, в меньшей степени будут повышать концентрации ривароксабана в плазме крови. Например, кларитромицин (500 мг дважды в день), который считается мощным ингибитором CYP3A4 и умеренным ингибитором P-gp, приводил к 1,5-кратному увеличению среднего значения AUC ривароксабана и 1,4-кратному увеличению его C_{max}. Это увеличение рассматривалось как клинически незначимое. (Для пациентов с нарушением функции почек: см. раздел 4.4).
Эритромицин (500 мг три раза в день), который умеренно ингибирует CYP3A4 и P-gp, приводил к 1,8-кратному увеличению среднего значения AUC и C_{max} ривароксабана. Это увеличение рассматривалось как клинически незначимое.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести при применении эритромицина (500 мг три раза в день) отмечали 1,8-кратное увеличение среднего значения AUC и 1,6-кратное увеличение C_{max} ривароксабана по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с умеренным нарушением функции почек на фоне приема эритромицина наблюдали увеличение среднего значения AUC ривароксабана в 2 раза и повышение C_{max} ривароксабана в 1,6 раза по сравнению с пациентами без нарушений функции почек. Влияние эритромицина является аддитивным к нарушению функции почек (см. раздел 4.4).
Флуконазол (400 мг один раз в день), который считается умеренным ингибитором CYP3A4, приводил к 1,4-кратному увеличению среднего значения AUC ривароксабана и 1,3-кратному увеличению средней C_{max}. Это увеличение рассматривалось как клинически незначимое. (Для пациентов с нарушением функции почек: см. раздел 4.4).
Учитывая имеющиеся ограниченные клинические данные по дронедарону, следует избегать его совместного применения с ривароксабаном.

Антикоагулянты
После одновременного применения эноксапарина (40 мг однократно) с ривароксабаном (10 мг однократно) наблюдался аддитивный эффект в отношении активности анти-фактора Xa, не сопровождавшийся дополнительными эффектами в отношении проб на свертывание крови (протромбиновое время (ПВ), АЧТВ). Эноксапарин не оказывал влияние на фармакокинетику ривароксабана.
Учитывая повышенный риск кровотечений, следует соблюдать осторожность пациентам, которые одновременно получают другие антикоагулянты (см. разделы 4.3 и 4.4).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) / ингибиторы агрегации тромбоцитов
После одновременного применения ривароксабана (15 мг) и 500 мг напроксена клинически значимого увеличения времени кровотечения не наблюдалось. Тем не менее, у отдельных лиц возможен более выраженный фармакодинамический ответ.
При совместном приеме ривароксабана и ацетилсалициловой кислоты в дозе 500 мг клинически значимых фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий выявлено не было.
Клопидогрел (нагрузочная доза 300 мг с последующим назначением поддерживающих доз 75 мг) не продемонстрировал фармакокинетического взаимодействия с ривароксабаном в дозе 15 мг, но в подгруппе пациентов обнаружено релевантное увеличение времени кровотечения, не коррелировавшее с агрегацией тромбоцитов и содержанием Р-селектина или GPIIb/IIIa-рецептора.
Необходимо соблюдать осторожность пациентам, которые одновременно получают НПВП (в том числе ацетилсалициловую кислоту) и ингибиторы агрегации тромбоцитов, поскольку эти лекарственные препараты обычно повышают риск развития кровотечений (см. раздел 4.4).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) / селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН)
Как и в случае других антикоагулянтов, может существовать вероятность того, что у пациентов существует повышенный риск развития кровотечения в случае одновременного использования с СИОЗС или СИОЗСН из-за воздействия на тромбоциты. При одновременном использовании в клинической программе ривароксабана во всех группах лечения наблюдались более высокая частота развития большого или небольшого клинически значимого кровотечения.

Варфарин
При переводе пациентов с варфарина (МНО от 2,0 до 3,0) на ривароксабан (20 мг) или с ривароксабана (20 мг) на варфарин (МНО от 2,0 до 3,0) ПВ/МНО (Неопластин)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

увеличивалось больше, чем при простой суммации эффектов (отдельные значения МНО могут достигать 12), в то время как влияние на АЧТВ, подавление активности фактора Xa и влияние на эндогенный потенциал тромбина (ЭПТ) было аддитивным.
В случае необходимости исследования фармакодинамических эффектов ривароксабана во время переходного периода в качестве необходимых тестов, на которые не оказывает влияние варфарин, можно использовать определение активности анти-фактор Xa, протромбиназо-индуцированное время свертывания и HEP-тест. Начиная с 4-го дня после прекращения применения варфарина все лабораторные показатели (в том числе на ПВ, АЧТВ, ингибирование активности фактора Xa и на ЭПТ) отражают только влияние ривароксабана.
Если необходимо исследовать фармакодинамические эффекты варфарина во время переходного периода, можно использовать значение МНО при C_{trough} ривароксабана (через 24 часа после приема предыдущей дозы ривароксабана), так как в данный момент времени ривароксабан оказывает минимальное влияние на этот показатель.
Между варфарином и ривароксабаном не было зарегистрировано никаких фармакокинетических взаимодействий.

Индукторы CYP3A4
Применение ривароксабана совместно с мощным индуктором CYP3A4 рифампицином приводило приблизительно к 50%-му снижению среднего значения AUC ривароксабана при одновременном снижении его фармакодинамических эффектов. Одновременное применение ривароксабана с другими мощными индукторами CYP3A4 (например, фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом или Зверобоем продырявленным (*Hypericum perforatum*)) также может привести к снижению концентраций ривароксабана в плазме крови. Поэтому следует избегать одновременного назначения ривароксабана с мощными индукторами CYP3A4, кроме случаев, когда обеспечено тщательное наблюдение за пациентом с целью выявления признаков и симптомов тромбоза.

Другие виды сопутствующей терапии
При совместном приеме ривароксабана и мидазолама (субстрат CYP3A4), дигоксина (субстрат P-gp), аторвастатина (субстрат CYP3A4 и P-gp) или омепразола (ингибитор протонного насоса) клинически значимых фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий не наблюдалось. Ривароксабан не ингибирует и не индуцирует какие-либо основные изоформы CYP, такие как CYP3A4.

Влияние на лабораторные показатели
Ривароксабан оказывает влияние на показатели свертываемости крови (ПВ, АЧТВ, Hep-Test) в связи со своим механизмом действия (см. раздел 5.1).

4.6. Фертильность, беременность и лактация
Беременность
Безопасность и эффективность применения ривароксабана у беременных женщин не установлены. Данные, полученные на экспериментальных животных, показали выраженную токсичность ривароксабана для материнского организма. Вследствие потенциальной репродуктивной токсичности, возможного риска развития кровотечения и способности проникать через плаценту ривароксабан противопоказан при беременности (см. раздел 4.3).
Ривароксабан у женщин детородного возраста должен применяться только на фоне эффективных методов контрацепции.

Кормление грудью
Данные о безопасности и эффективности применения ривароксабана для лечения женщин в период лактации отсутствуют. Данные, полученные на экспериментальных животных, показывают, что ривароксабан выделяется с грудным молоком. Ривароксабан

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

противопоказан к применению в период кормления грудью (см. раздел 4.3). Необходимо принять решение о прекращении кормления грудью или прекращении лечения.

Фертильность

Специальные исследования ривароксабана у людей для оценки влияния на фертильность не проводились. В исследовании у самцов и самок крыс влияния на фертильность не наблюдалось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

Ривароксабан обладает минимальным влиянием на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами. Сообщалось о случаях головокружения (часто) или обморочного состояния (нечасто). Пациенты, у которых возникают подобные нежелательные реакции, не должны управлять транспортными средствами или другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Суммарно 69608 взрослых пациентов в девятнадцати исследованиях III фазы и 488 детей в двух исследованиях II фазы и двух исследованиях III фазы принимали ривароксабан.

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

Показание	**Число пациентов***	**Суммарная суточная доза**	**Максимальная продолжительность лечения**
Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава	6 097	10 мг	39 дней
Профилактика ВТЭ у пациентов, госпитализированных с острым медицинским состоянием	3 997	10 мг	39 дней
Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика рецидивов	6 790	День 1–21: 30 мг Начиная с 22 дня: 20 мг После минимум 6 месяцев терапии: 10 мг 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 экспозиции, наблюдавшейся у взрослых, получавших 20 мг ривароксабана один раз в день для	12 месяцев

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

		лечения ТГВ	
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения	7 750	20 мг	41 месяц
Профилактика атеротромботических событий 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 100 мг или 10 мг в монотерапии	47 месяцев
	3 256**	5 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой	42 месяца

* Пациенты, получившие по меньшей мере одну дозу ривароксабана.
** Из исследования VOYAGER PAD.

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями у пациентов, получавших ривароксабан, были кровотечения (см. ниже «Описание отдельных нежелательных реакций», см. раздел 4.4.) (Таблица 3). Наиболее часто регистрировались такие кровотечения, как носовое кровотечение (4,5 %) и желудочно-кишечное кровотечение (3,8 %).

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

Показание	Любое кровотечение	Анемия
Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава	6,8 % пациентов	5,9 % пациентов
Профилактика венозной тромбоэмболии у пациентов, госпитализированных с острым медицинским состоянием	12,6 % пациентов	2,1 % пациентов
Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика рецидивов	23 % пациентов	1,6 % пациентов
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте <18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии	39,5 % пациентов	4,6 % пациентов
Профилактика инсульта и	28 на 100 пациенто-лет	2,5 на 100 пациенто-лет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения		
Профилактика атеротромботических событий у пациентов после ОКС	22 на 100 пациенто-лет	1,4 на 100 пациенто-лет
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС или ЗПА	6,7 на 100 пациенто-лет	0,15 на 100 пациенто-лет*
	8,38 на 100 пациенто-лет	0,74 на 100 пациенто-лет ***#

* Во всех клинических исследованиях ривароксабана все случаи кровотечения собираются, регистрируются и оцениваются.
** В исследовании COMPASS частота встречаемости анемии низкая, поскольку применялся выборочный подход к сбору данных по нежелательным явлениям.
*** При сборе данных о нежелательных явлениях применялся выборочный подход.
# Из исследования VOYAGER PAD.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости нежелательных реакций, возникавших у детей и взрослых при использовании ривароксабана, приведена в таблице ниже с разделением по системно-органным классам и по частоте. Частота встречаемости определяется как: очень часто (≥ 1/10), часто (≥1/100 до < 1/10), нечасто (≥1/1000 до < 1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), 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 педиатрических пациентов 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 увеличение количества тромбоцитов)[A], тромбоцитопения			
Нарушения со стороны иммунной системы				
	Аллергическая реакция, аллергический дерматит, ангионевротический отек и аллергический отек		Анафилак-тические реакции, включая анафилак-тический шок	
Нарушения со стороны нервной системы				
Головокружение, головная боль	Внутримозговое и внутричерепное кровоизлияние, обморок			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

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				
Эпистаксис (носовое кровотечение), кровохаркание			Эозинофильная пневмония	
Желудочно-кишечные нарушения				
Кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боли в области ЖКТ, диспепсия, тошнота, запор[A], диарея, рвота[A].	Сухость во рту			
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
Повышение уровня трансаминаз	Нарушение функции печени, повышение концентрации билирубина, повышение активности щелочной фосфатазы[A], повышение активности гамма-глютамилтранс-феразы (ГГТ)[A] в крови	Желтуха, повышение концентрации конъюгирован-ного билирубина (при сопутствующем повышении аланинамино-трансферазы (АЛТ) или без него), холестаз, гепатит (включая гепатоцеллю-лярное повреждение)		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
Зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния	Крапивница		Синдром Стивенса-Джонсона/ токсический эпидермаль-ный некролиз, DRESS-синдром	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Боль в конечностях[A]	Гемартроз	Кровоизлияние в мышцы		Компартмент-синдром вследствие кровотечения
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
Кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию[B]), почечная недостаточность (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевины крови)				Почечная недостаточность/ острая почечная недостаточность вследствие кровотечения, достаточного для развития гипоперфузии
Общие нарушения и реакции в месте введения				
Лихорадка (повышение температуры)[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				
Кровоизлияния после проведенных процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), кровоподтек, выделение секрета из раны[A]		Сосудистая псевдо-аневризма[C]		

A: регистрировались при профилактике венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов после планового протезирования коленного или тазобедренного сустава;
B: регистрировались при лечении ТГВ и ТЭЛА и профилактике рецидивов как очень частые у женщин <55 лет;
C: регистрировались как нечастые при профилактике внезапной смерти и инфаркта миокарда у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС) (после проведения чрескожных вмешательств).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Учитывая фармакологический механизм действия, применение препарата Риваксан-НАН может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любой ткани или органа, что может привести к постгеморрагической анемии. Признаки, симптомы и тяжесть (включая летальный исход) будут различаться в зависимости от местоположения и степени или масштаба кровотечения и/или анемии (см. *«Лечение кровотечений»* в разделе 4.9). В клинических исследованиях кровотечения из слизистых (т.е. носовое кровотечение, кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение, кровотечения из мочеполовых путей) и анемия наблюдались чаще при длительной терапии ривароксабаном, по сравнению с терапией антагонистом витамина К. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, считаются уместными лабораторные исследования гемоглобина/гематокрита. Риск кровотечений может быть повышен в определенных группах пациентов, например, у пациентов с неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензией и/или сопутствующим лечением, влияющим на гемостаз (см. *«Риск кровотечения»* в разделе 4.4). Возможно усиление и/или увеличение продолжительности менструального кровотечения.

Геморрагические осложнения могут проявляться слабостью, бледностью, головокружением, головной болью или необъяснимым отеком, диспноэ и необъяснимым шоком. В некоторых случаях, как следствие анемии, наблюдались симптомы ишемии сердца, такие как боль в груди или стенокардия.

При применении ривароксабана отмечались известные осложнения тяжелого кровотечения, такие как компартмент-синдром и почечная недостаточность вследствие гипоперфузии. Соответственно, возможность кровотечения следует учитывать при оценке состояния у любого пациента, получающего антикоагулянты.

Дети

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ Оценка безопасности у детей и подростков основана на данных по безопасности открытых исследований с активным контролем (двух исследований II фазы и одного III фазы) с участием детей в возрасте от рождения до <18 лет. Данные по безопасности были в целом сопоставимыми для ривароксабана и препарата сравнения в различных возрастных группах детей. В целом профиль безопасности у 412 детей и подростков, получавших ривароксабан, был аналогичен профилю безопасности, наблюдаемому во взрослой популяции, и сохранялся в разных возрастных группах, хотя оценка ограничена небольшим количеством пациентов.

Головная боль (очень часто, 16,7 %), лихорадка (очень часто, 11,7 %), носовое кровотечение (очень часто, 11,2 %), рвота (очень часто, 10,7 %), тахикардия (часто, 1,5 %), повышение концентрации билирубина (часто, 1,5 %) и повышение концентрации конъюгированного билирубина (редко, 0,7 %) регистрировались у педиатрических пациентов чаще, чем у взрослых. Как и во взрослой популяции, меноррагия наблюдалась у 6,6 % (часто) девочекподростков после менархе. Тромбоцитопения, наблюдаемая в рамках пострегистрационного мониторинга во взрослой популяции, в клинических исследованиях среди педиатрической популяции наблюдалась часто (4,6 %). Нежелательные лекарственные реакции у детей были в основном от легкой до умеренной степени тяжести.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

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 подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а
Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29; факс: +375 (17) 242 00 29.
Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by

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
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения
АОЗТ «Научный Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна»
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5
Телефоны: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82
Телефоны горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:
(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05
Электронная почта: vigilance@pharm.am
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.am

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
Телефон: +7 (7172) 78-99-11
Департамент фармаконадзора и мониторинга и безопасности, эффективности и качества медицинских изделий
Телефон: +7 (7172) 78-98-28, +7 (7172) 235-135
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://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) 21-92-78
Электронная почта: vigilance@pharm.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://pharm.kg

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

4.9. Передозировка

У взрослых были зарегистрированы редкие случаи передозировки при приеме до 1,960 мг ривароксабана. В случае передозировки следует внимательно наблюдать за пациентом для выявления кровотечений или других нежелательных реакций (см. подраздел *«Лечение кровотечений»*). Данные у детей ограничены. В связи с ограниченным всасыванием ожидается формирование плато концентрации препарата без дальнейшего увеличения его средней концентрации в плазме крови при применении доз, превышающих терапевтические, равных 50 мг ривароксабана или выше у взрослых, однако у детей отсутствуют данные о дозах, превышающих терапевтические.

Лечение

Для взрослых существует специфический реверсивный агент (андексанет альфа), противодействующий фармакодинамическому эффекту ривароксабана, однако он не разрешен к применению у детей (см. общую характеристику препарата андексанет альфа).
В случае передозировки для снижения всасывания ривароксабана можно использовать активированный уголь.

Лечение кровотечений

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием препарата Риваксан-НАН следует отложить или при необходимости отменить лечение данным лекарственным препаратом. Период полувыведения ривароксабана составляет приблизительно 5–13 часов. Лечение должно быть индивидуальным, в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости можно использовать соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с оценкой его эффективности, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы, в зависимости от того, возникла анемия или коагулопатия) или тромбоцитов.
Если перечисленные выше мероприятия не приводят к устранению кровотечения, могут быть назначены специфические прокоагулянтные средства обратимого действия, такие как концентрат протромбинового комплекса (PCC), концентрат активированного протромбинового комплекса (APCC) или рекомбинантный фактор VIIa (r-FVIIa). Однако в настоящее время опыт применения данных лекарственных препаратов у пациентов, получающих ривароксабан, весьма ограничен.
Следует рассмотреть вопрос о повторном применении рекомбинантного фактора VIIa и коррекции его дозы в зависимости от эффективности лечения кровотечения. В случае развития массивных кровотечений следует рассмотреть вопрос о консультации с экспертом по коагуляции.
Ожидается, что протамина сульфат и витамин К не оказывают влияние на противосвертывающую активность ривароксабана. Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует таковой для аминокапроновой кислоты и апротинина у пациентов, получающих ривароксабан. Научное обоснование целесообразности или опыт использования системного гемостатического средства десмопрессин у пациентов, получающих ривароксабан, отсутствует. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антитромботические препараты. Прямые ингибиторы фактора Xa.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Код АТХ B01AF01

Механизм действия

Ривароксабан – высокоселективный прямой ингибитор фактора Xa, обладающий высокой биодоступностью при приеме внутрь. Ингибирование фактора Xa нарушает внутренний и внешний пути коагуляционного каскада, ингибируя образование тромбина и формирование тромба. Ривароксабан не ингибирует тромбин (активированный фактор II), а также не продемонстрировал влияния на тромбоциты.

Фармакодинамические эффекты

У человека наблюдается дозозависимое ингибирование активности фактора Xa. Ривароксабан оказывает дозозависимое влияние на протромбиновое время и хорошо коррелирует с концентрациями в плазме (r = 0,98), если для анализа используется набор Neoplastin. При использовании других реактивов результаты будут отличаться. Протромбиновое время следует измерять в секундах, поскольку МНО откалибровано и валидировано только для производных кумарина и не может применяться для других антикоагулянтов.

У пациентов, получающих ривароксабан для лечения ТГВ и ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА, 5/95 процентили для протромбинового времени (Neoplastin) через 2–4 часа после приема таблетки (т.е. на максимуме эффекта) варьируют от 17 до 32 секунд при приеме 15 мг ривароксабана два раза в день, и от 15 до 30 секунд при приеме 20 мг ривароксабана один раз в день. В промежутке через 8–16 часов после приема таблетки 5/95 процентили варьируют от 14 до 24 секунд при приеме 15 мг два раза в день, и через 18–30 часов после приема таблетки – от 13 до 20 секунд при приеме 20 мг один раз в день.

У пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, принимающих ривароксабан для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии, 5/95 процентили для протромбинового времени (Neoplastin) через 1–4 часа после приема таблетки (т.е. на максимуме эффекта) варьируют от 14 до 40 секунд у пациентов, принимающих 20 мг один раз в день, и от 10 до 50 секунд у пациентов с нарушением функции почек средней степени, принимающих 15 мг один раз в день. В промежутке через 16–36 часов после приема таблетки 5/95 процентили варьируют от 12 до 26 секунд у пациентов, принимающих 20 мг один раз в день, и от 12 до 26 секунд у пациентов с нарушением функции почек средней степени, принимающих 15 мг один раз в день.

В клиническом фармакологическом исследовании реверсии фармакодинамики ривароксабана среди здоровых взрослых субъектов (n=22), оценивались эффекты единичных доз (50 МЕ/кг) двух различных типов концентрата протромбинового комплекса (КПК), 3-факторного КПК (Факторы II, IX и X) и 4-факторного КПК (Факторы II, VII, IX и X). 3-факторный КПК снизил средние ПВ значения Neoplastin ® приблизительно на 1,0 секунду в течение 30 минут, по сравнению с приблизительно 3,5 секундами, наблюдаемыми в случае 4-факторного КПК. Для сравнения, 3-факторный КПК оказал более значительное и более быстрое общее воздействие на обращение изменений в эндогенной генерации тромбина, чем 4-факторный КПК (см. раздел 4.9).

Также ривароксабан дозозависимо увеличивает активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и результат HepTest®; однако эти параметры не рекомендуется использовать для оценки фармакодинамических эффектов ривароксабана.

В период лечения ривароксабаном проводить мониторинг параметров свертывания крови не требуется. Однако, если для этого есть клиническое обоснование, концентрация ривароксабана может быть измерена при помощи калиброванного количественного теста анти-Xa активности (см. раздел 5.2.).

Дети

Протромбиновое время (Neoplastin), АЧТВ и анти-Xa активность, измеренная с помощью калиброванного количественного теста, тесно коррелируют с концентрациями в плазме

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

крови у детей. Корреляция между анти-Ха активностью и плазменной концентрацией является линейной с тангенсом угла наклона прямой, близким к 1. Могут возникать индивидуальные расхождения более высоких или более низких значений анти-Ха активности по сравнению с соответствующими концентрациями в плазме крови. В период лечения ривароксабаном не требуется проводить мониторинг параметров свертывания крови. Однако, если для этого есть клиническое обоснование, концентрации ривароксабана могут быть измерены в мкг/л при помощи калиброванных количественных тестов анти-Ха активности (см. таблицу в разделе 5.2. для диапазонов наблюдаемых концентраций ривароксабана в плазме крови у детей). При использовании теста анти-Ха активности для количественной оценки концентрации ривароксабана в плазме крови у детей необходимо учитывать нижний предел количественной оценки. Пороговые значения для критериев эффективности или безопасности не установлены.

Клиническая эффективность и безопасность

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у детей

Было проведено 6 открытых мультицентровых исследований среди детской популяции, в которые в общем были включены 727 детей с подтвержденной острой ВТЭ, из которых 528 получали ривароксабан. Доза ривароксабана, которая применялась в педиатрической популяции, была скорректирована по массе тела и эквивалентна по фармакологическому действию дозе 20 мг один раз в день, что подтверждено в исследовании III фазы (см. раздел 5.2.).

EINSTEIN Junior – рандомизированное, открытое многоцентровое клиническое исследование III фазы с активным контролем с участием 500 пациентов (в возрасте от рождения до <18 лет) с подтвержденной острой ВТЭ, из которых 276 детей были в возрасте от 12 до <18 лет, 101 ребенок – от 6 до <12 лет, 69 детей – от 2 до <6 лет и 54 ребенка в возрасте до 2 лет.

ВТЭ классифицировалась как катетер-ассоциированная ВТЭ (90/335 пациентов в группе ривароксабана, 37/165 пациентов в группе препарата сравнения), тромбоз вен головного мозга и синусов (74/335 пациентов в группе ривароксабана, 43/165 пациентов в группе препарата сравнения) или как другие ВТЭ, включая ТГВ и ТЭЛА (не катетер-ассоциированная ВТЭ, 171/335 пациентов в группе ривароксабана, 85/165 пациентов в группе препарата сравнения). Наиболее распространенной ВТЭ у детей от 12 до <18 лет была не катетер-ассоциированная ВТЭ у 211 детей (76,4 %); у детей от 6 до <12 лет и от 2 до <6 лет – тромбоз вен головного мозга и синусов у 48 детей (47,5 %) и у 35 детей (50,7 %) соответственно; у детей младше 2 лет – катетер-ассоциированная ВТЭ у 37 детей (68,5 %)). В группе ривароксабана не было детей младше 6 месяцев с тромбозом вен головного мозга и синусов. У 22 пациентов с тромбозом вен головного мозга и венозных синусов была инфекция ЦНС (13 пациентов в группе ривароксабана и 9 пациентов в группе препарата сравнения).

ВТЭ была спровоцирована постоянными или временными факторами риска или их совокупностью у 438 (87,6 %) детей.

Пациенты получали начальное лечение терапевтическими дозами нефракционированного гепарина, низкомолекулярного гепарина или фондапаринукса в течение по крайней мере 5 дней, после чего были рандомизированы в соотношении 2:1 или в группу ривароксабана в дозе, скорректированной по массе тела, или в группу препарата сравнения (гепарины, АВК) в течение основного периода лечения, составившего 3 месяца (1 месяц для детей младше 2 лет с катетер-ассоциированной ВТЭ). В случае клинической осуществимости в конце основного периода лечения проводилась повторная визуализация сосудов; первичная проводилась на этапе включения в исследование. После этого прием исследуемого препарата мог быть прекращен или, по решению исследователя, продолжался суммарно до 12 месяцев (для детей младше 2 лет с катетер-ассоциированной ВТЭ до 3 месяцев).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Первичной конечной точкой эффективности была частота симптомного рецидива ВТЭ. Первичной конечной точкой безопасности была комбинированная частота больших и клинически значимых небольших кровотечений. Все конечные точки эффективности и безопасности централизованно оценивались независимым комитетом, для которого было заслеплено распределение пациентов по группам лечения. Результаты эффективности и безопасности приведены в таблицах 5 и 6 ниже.

Рецидив ВТЭ произошел у 4 из 335 пациентов в группе ривароксабана и у 5 из 165 пациентов в группе сравнения. Комбинированная частота большого кровотечения и клинически значимого небольшого кровотечения отмечалась у 10 из 329 пациентов (3 %), получавших ривароксабан, и у 3 из 162 пациентов (1,9 %), получавших препарат сравнения. Чистая клиническая выгода (комбинированная частота симптомного рецидива ВТЭ и большого кровотечения) отмечена у 4 из 335 пациентов в группе ривароксабана и у 7 из 165 пациентов в группе сравнения. Реканализация вены при повторной визуализации наблюдалась у 128 из 335 пациентов при лечении ривароксабаном и у 43 из 165 пациентов в группе препарата сравнения. Эти результаты были в целом сопоставимыми у детей разных возрастных групп. В группе ривароксабана было 119 детей (36,2 %) с любым кровотечением, возникшим на фоне терапии, а в группе препарата сравнения – 45 детей (27,8 %).

Таблица 5. Результаты профиля эффективности в конце основного периода лечения

Событие	**Ривароксабан N=335***	**Препарат сравнения N=165***
Рецидив ВТЭ (первичная конечная точка эффективности)	4 (1,2 %, 95 % ДИ 0,4 % – 3,0 %)	5 (3,0 %, 95 % ДИ 1,2 % – 6,6 %)
Комбинированная конечная точка: симптомный рецидив ВТЭ + бессимптомное ухудшение при повторной визуализации	5 (1,5 %, 95 % ДИ 0,6 % – 3,4 %)	6 (3,6 %, 95 % ДИ 1,6 % – 7,6 %)
Комбинированная конечная точка: симптомный рецидив ВТЭ + бессимптомное ухудшение + отсутствие изменений при повторной визуализации	21 (6,3 %, 95 % ДИ 4,0 % – 9,2 %)	19 (11,5 %, 95 % ДИ 7,3 % – 17,4 %)
Реканализация вены при повторной визуализации	128 (38,2 %, 95 % ДИ 33 % – 43,5 %)	43 (26,1 %, 95 % ДИ 19,8 % – 33,0 %)
Комбинированная конечная точка: симптомный рецидив ВТЭ + большое кровотечение (чистая клиническая выгода)	4 (1,2 %, 95 % ДИ 0,4 % – 3,0 %)	7 (4,2 %, 95 % ДИ 2,0 % – 8,4 %)
Тромбоэмболия легочной артерии со смертельным или несмертельным исходом	1 (0,3 %, 95 % ДИ 0,0 % – 1,6 %)	1 (0,6 %, 95 % ДИ 0,0 % – 3,1 %)

* полная выборка для анализа, т.е. все дети, которые были рандомизированы;
ДИ = доверительный интервал

Таблица 6. Результаты профиля безопасности в конце основного периода лечения

Событие	**Ривароксабан N=329***	**Препарат сравнения N=162***
Комбинированная конечная точка: большое кровотечение + клинически значимое небольшое кровотечение	10 (3,0 %, 95 % ДИ 1,6 % – 5,5 %)	3 (1,9 %, 95 % ДИ 0,5 % – 5,3 %)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

(первичная конечная точка безопасности)		
Большое кровотечение	0 (0,0 %, 95 % ДИ 0,0 % – 1,1 %)	2 (1,2 %, 95 % ДИ 0,2 % – 4,3 %)
Любое кровотечение, возникшее на фоне терапии	119 (36,2 %)	45 (27,8 %)

* выборка для анализа безопасности, т.е. все рандомизированные дети, получившие по крайней мере одну дозу исследуемого препарата

Профили эффективности и безопасности ривароксабана были в целом сопоставимыми у педиатрической популяции с ВТЭ и взрослой популяции с ТГВ/ТЭЛА, однако соотношение пациентов с любым кровотечением было выше в педиатрической популяции с ВТЭ по сравнению со взрослой популяцией с ТГВ/ТЭЛА.

Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесшие чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием
Было проведено рандомизированное, открытое многоцентровое исследование (PIONEER AF-PCI) для сравнения безопасности двух режимов дозирования ривароксабана в сравнении с одним режимом дозирования АВК с участием 2124 пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесших ЧКВ со стентированием по поводу атеросклеротического заболевания. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 для 12-месячной терапии. Пациенты с инсультом или ТИА в анамнезе не включались в исследование. Группа 1 получала 15 мг ривароксабана один раз в день (10 мг один раз в день у пациентов с клиренсом креатинина КК 30–49 мл/мин) и ингибитор рецептора P2Y12. Группа 2 получала 2,5 мг ривароксабана два раза в день и двойную антитромбоцитарную терапию (т.е. 75 мг клопидогрела (или альтернативный ингибитор рецептора P2Y12) и ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе) в течение 1, 6 или 12 месяцев с последующим переходом на 15 мг ривароксабана (10 мг один раз в день у пациентов с КК 30–49 мл/мин) один раз в день с ацетилсалициловой кислотой в низкой дозе. Группа 3 получала АВК в скорректированной дозе и двойную антитромбоцитарную терапию в течение 1, 6 или 12 месяцев с последующим переходом на АВК в скорректированной дозе, с ацетилсалициловой кислотой в низкой дозе.
Первичная конечная точка безопасности, случаи клинически значимого кровотечения, зарегистрирована у 109 (15,7 %), 117 (16,6 %) и 167 (24,0 %) пациентов в группе 1, группе 2 и группе 3, соответственно (отношение рисков [ОР] 0,59; 95 % доверительный интервал [ДИ] 0,47–0,76; p<0,001, и ОР 0,63; 95 % ДИ 0,50–0,80; p<0,001, соответственно).
Вторичная конечная точка (суммарная частота сердечно-сосудистых событий: смерть вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда или инсульт) развилась у 41 (5,9 %), 36 (5,1 %) и 36 (5,2 %) пациентов в группе 1, группе 2 и группе 3, соответственно. Каждый из режимов ривароксабана показал значимое снижение частоты случаев клинически значимого кровотечения по сравнению с терапией АВК у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших ЧКВ со стентированием.
Первичной целью исследования PIONEER AF-PCI являлась оценка безопасности. Данные по эффективности (включая тромбоэмболические события) в этой популяции ограничены.

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, у которых диагностирован антифосфолипидный синдром с высоким риском тромбоэмболических событий (положительный результат для всех трех тестов на антифосфолипидный синдром: наличие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и антител к бета-2-гликопротеину 1). После включения 120 пациентов исследование было прекращено досрочно по причине повышенной частоты тромбоэмболических событий у пациентов в группе ривароксабана. Средняя продолжительность периода наблюдения составила 569 дней. 59 пациентов были рандомизированы в группу ривароксабана в дозе 20 мг (15 мг для пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин) и 61 – в группу варфарина (МНО 2,0–3,0). Тромбоэмболические события произошли у 12 % пациентов, рандомизированных в группу ривароксабана (4 ишемических инсульта и 3 инфаркта миокарда). У пациентов, рандомизированных в группу варфарина, события не были зарегистрированы. Большое кровотечение произошло у 4 пациентов (7 %) из группы ривароксабана и 2 пациентов (3 %) из группы варфарина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Представленная ниже информация основана на данных, полученных в исследованиях у взрослой популяции.

Ривароксабан быстро всасывается; максимальные концентрации (C_{max}) достигаются через 2-4 часа после приема таблетки.

Ривароксабан при приеме внутрь всасывается почти полностью, биодоступность таблеток дозировкой 2,5 мг и 10 мг при пероральном приеме высокая (80-100%), не зависит от приема пищи. Прием пищи не влияет на AUC и C_{max} ривароксабана, принятого в дозе 2,5 мг и 10 мг.

В связи со сниженной степенью всасывания, при приеме таблеток дозировкой 20 мг натощак наблюдалась биодоступность 66 %. При приеме таблеток ривароксабана дозировкой 20 мг во время еды отмечалось увеличение средней AUC на 39 % по сравнению с приемом натощак, показывая практически полное всасывание и высокую биодоступность. Ривароксабан в дозировках 15 и 20 мг следует принимать во время еды (см. раздел 4.2).

Фармакокинетика ривароксабана практически линейна в дозе до 15 мг один раз в сутки при приеме натощак. В условиях приема таблеток ривароксабана в дозах 10 мг, 15 мг и 20 мг вместе с пищей он характеризуется пропорциональностью доз. При приеме более высоких доз всасывание ривароксабана ограничивается растворимостью, при повышении дозы отмечается снижение биодоступности и скорости абсорбции.

Фармакокинетика ривароксабана характеризуется умеренной изменчивостью; индивидуальная изменчивость (коэффициент вариации) составляет от 30% до 40%.

Всасывание ривароксабана зависит от места высвобождения препарата в желудочно-кишечном тракте. Сообщается о снижении AUC и C_{max} на 29% и 56%, по сравнению с таблетками, когда гранулы ривароксабана высвобождаются в проксимальных отделах тонкой кишки. В дальнейшем экспозиция уменьшается, когда ривароксабан высвобождается в дистальных отделах тонкой кишки или в восходящей кишке. Следует избегать введения ривароксабана дистальнее желудка, поскольку это может привести к снижению всасывания и, соответственно экспозиции ривароксабана.

Биодоступность (AUC и C_{max}) была сопоставима для 20 мг ривароксабана, введенного перорально в виде раздробленной таблетки, смешанной с яблочным пюре, или разбавленного в воде и введенного через желудочный зонд, после чего следовал прием жидкой пищи, по сравнению с цельной таблеткой. С учетом предсказуемого, дозозависимого фармакокинетического профиля ривароксабана, результаты данного исследования биодоступности применимы также и к более низким дозам препарата.

Дети

Дети получали ривароксабан в виде таблеток или суспензии для приема внутрь во время или сразу после кормления или приема пищи, вместе с обычной порцией жидкости для обеспечения надлежащего дозирования у детей. Как у взрослых, так и у детей ривароксабан быстро всасывается после перорального приема в виде таблеток или суспензии для приема

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

внутрь. Не отмечалось разницы ни в скорости, ни в степени всасывания между таблетками и суспензией для приема внутрь. Данные о фармакокинетике у детей после внутривенного введения отсутствуют, поэтому абсолютная биодоступность ривароксабана у детей неизвестна. Было обнаружено снижение относительной биодоступности при увеличении доз (в мг/кг массы тела), на основании чего можно сделать предположение об ограничениях абсорбции для более высоких доз, даже при приеме с пищей. Ривароксабан в виде таблеток дозировкой 15 мг и 20 мг следует принимать во время кормления или во время еды (см. раздел 4.2).

Распределение

Связывание с белками плазмы у взрослых высокое и составляет приблизительно 92–95 %, основным связывающим компонентом является сывороточный альбумин. Объем распределения – умеренный, Vss составляет приблизительно 50 л.

Дети

Специфичные в отношении детей данные о связывании ривароксабана с белками плазмы отсутствуют. Данные о фармакокинетике у детей после внутривенного введения ривароксабана отсутствуют. V_{ss} у детей (возрастной диапазон 0 – <18 лет) после перорального приема ривароксабана, спрогнозированный с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, зависит от массы тела и может быть описан с помощью аллометрической функции со средним значением 113 л для субъекта с массой тела 82,8 кг.

Биотрансформация и элиминация

У взрослых пациентов при приеме ривароксабана приблизительно 2/3 дозы подвергаются метаболизму и в дальнейшем выводятся равными частями почками и через кишечник. Оставшаяся 1/3 принятой дозы выводится посредством прямой почечной экскреции в виде неизмененного действующего вещества главным образом за счет активной почечной секреции.

Ривароксабан метаболизируется посредством изоферментов CYP3A4, CYP2J2, а также за счет независимых от системы цитохрома P450 механизмов. Окислительная деградация морфолиновой группы и гидролиз амидных групп являются основными участками биотрансформации. Согласно полученным *in vitro* данным ривароксабан является субстратом для белков-переносчиков P-gp (P-гликопротеин) и Bcrp (белок устойчивости к раку молочной железы).

Неизмененный ривароксабан является наиболее важным соединением в человеческой плазме, 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 уровнем клиренса. При выведении ривароксабана из плазмы терминальный период полувыведения составляет от 5 до 9 часов у молодых пациентов и от 11 до 13 часов - у пожилых пациентов.

Дети

Специфичные в отношении детей данные о биотрансформации отсутствуют. Данные о фармакокинетике у детей после внутривенного введения ривароксабана отсутствуют. Клиренс у детей (возрастной диапазон 0 – <18 лет) после перорального приема ривароксабана, спрогнозированный с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, зависит от массы тела и может быть описан с помощью аллометрической функции со средним значением 8 л/ч для субъекта с массой тела 82,8 кг. Средние геометрические значения периода полувыведения ($t_{1/2}$), рассчитанные с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, уменьшаются с уменьшением возраста и варьируются от 4,2 часа у подростков до примерно 3 часов у детей в возрасте 2 – 12 лет, до 1,9 и 1,6 часа у детей в возрасте 0,5 – <2 лет и менее 0,5 года, соответственно.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Пол

У взрослых пациентов не было клинически значимых различий фармакокинетики у мужчин и женщин. Анализ полученных данных не выявил существенных различий в экспозиции ривароксабана у детей разного пола.

Пожилой возраст

У пациентов пожилого возраста концентрации ривароксабана в плазме выше, чем у молодых пациентов, среднее значение AUC приблизительно в 1,5 раза превышает соответствующие значения у молодых пациентов, главным образом, вследствие сниженного (кажущегося) общего и почечного клиренса. Коррекция дозы не требуется.

Различная масса тела

У взрослых критическая масса тела (менее 50 кг и более 120 кг) лишь незначительно влияла на концентрацию ривароксабана в плазме крови (менее 25 %). Коррекция дозы не требуется.

У детей доза ривароксабана определяется в зависимости от массы тела. Анализ данных, полученных для детской популяции, не выявил значимого влияния недостаточной массы тела или ожирения на экспозицию ривароксабана.

Межэтнические различия

Клинически релевантные различия фармакокинетики и фармакодинамики у пациентов европеоидной, афроамериканской, латиноамериканской, японской или китайской этнической принадлежности не наблюдались.

Анализ полученных данных не выявил значимых межэтнических различий в экспозиции ривароксабана у детей японской, китайской или азиатской этнической принадлежности за пределами Японии и Китая по сравнению с общей педиатрической популяцией.

Печеночная недостаточность

У взрослых пациентов с циррозом печени и нарушением функции печени легкой степени (класс А по Чайлд-Пью) фармакокинетика ривароксабана лишь незначительно отличалась от соответствующих показателей в контрольной группе здоровых испытуемых (в среднем отмечалось увеличение AUC ривароксабана в 1,2 раза).

У пациентов с циррозом печени и нарушением функции печени средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) среднее значение AUC ривароксабана была значимо выше (в 2,3 раза) такового у здоровых добровольцев. AUC для несвязанной фракции был в 2,6 раза выше. У таких пациентов также было снижено выведение ривароксабана почками, подобно пациентам с нарушением функции печени средней степени тяжести. Данные по пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени отсутствуют.

Подавление активности фактора Ха было в 2,6 раза сильнее у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести, чем у здоровых добровольцев. Протромбиновое время также в 2,1 раза превышало показатели у здоровых добровольцев. Пациенты с нарушением функции печени средней степени тяжести были более чувствительны к ривароксабану, что является следствием более тесной взаимосвязи фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров, особенно между концентрацией и ПВ.

Ривароксабан противопоказан пациентам с заболеваниями печени, которые связаны с коагулопатией, приводящей к клинически релевантному риску кровотечений, включая пациентов с циррозом печени классов В и С по классификации Чайлд-Пью (см. раздел 4.3).

Клинические данные для детей с нарушением функции печени отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции почек

У взрослых пациентов наблюдалось увеличение экспозиции ривароксабана, коррелировавшее со снижением почечной функции, которая оценивалась измерением клиренса креатинина. У пациентов с легкой (КК 50–80 мл/мин), средней (КК 30–49 мл/мин) и тяжелой (КК 15–29 мл/мин) степенью нарушения функции почек концентрации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

ривароксабана в плазме крови (AUC) были повышены в 1,4, 1,5 и 1,6 раза соответственно. Соответствующее увеличение фармакодинамических эффектов было более выраженным. У пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью нарушения функции почек общее подавление активности фактора Xa увеличивалось в 1,5, 1,9 и 2,0 раза соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами; протромбиновое время также увеличивалось в 1,3, 2,2 и 2,4 раза соответственно.
Данные о пациентах с КК <15 мл/мин отсутствуют.
Предполагается, что ривароксабан не подвергается диализу в связи с высоким связыванием с белками плазмы.
Не рекомендуется применять препарат у пациентов с КК <15 мл/мин. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с КК 15–29 мл/мин (см. раздел 4.4.).
Данные клинических исследований у детей в возрасте 1 года и старше со средней или тяжелой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин/1,73 м^2) отсутствуют.

Фармакокинетические данные у пациентов

У пациентов, принимающих ривароксабан в дозе 20 мг один раз в сутки для лечения острого ТГВ, средняя геометрическая концентрация (интервал прогнозирования 90%) через 2-4 часа и около 24 часов после приема (что приблизительно отражает максимальную и минимальную концентрации, рассчитанные в период между приемами) составила 215 (22-535) и 32 (6-239) мкг/л, соответственно.
Геометрическое среднее концентраций (90 % доверительный интервал) в интервалах времени отбора проб, примерно соответствующих максимальной и минимальной концентрации в интервале дозирования, у детей с острой ВТЭ, получающих ривароксабан в дозе, зависящей от массы тела, для получения экспозиции, соответствующей таковой у взрослых пациентов с острым ТГВ, получающих суточную дозу 20 мг 1 раз в день, представлены ниже в таблице 7.

Таблица 7. Сводная статистика (геометрическое среднее (90% интервал)) равновесных концентраций ривароксабана в плазме крови (мкг/л) в зависимости от режима дозирования и возраста

Временные интервалы								
Один раз в день	**N**	**от 12 до <18 лет**	**N**	**от 6 до <12 лет**				
2,5–4 часа спустя	171	241,5 (105–484)	24	229,7 (91,5–777)				
20–24 часа спустя	151	20,6 (5,69–66,5)	24	15,9 (3,42–45,5)				
Два раза в день	**N**	**от 6 до <12 лет**	**N**	**от 2 до <6 лет**	**N**	**от 0,5 до <2 лет**		
2,5–4 часа спустя	36	145,4 (46,0–343)	38	171,8 (70,7–438)	2	н.р.		
10–16 часов спустя	33	26,0 (7,99–94,9)	37	22,2 (0,25–127)	3	10,7 (н.р.–н.р.)		
Три раза в день	**N**	**от 2 до <6 лет**	**N**	**от рождения до <2 лет**	**N**	**от 0,5 до <2 лет**	**N**	**от рождения до <0,5 лет**
0,5–3 часа спустя	5	164,7 (108–283)	25	111,2 (22,9–320)	13	114,3 (22,9–346)	12	108,0 (19,2–320)
7–8 часов	5	33,2	23	18,7	12	21,4	11	16,1

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

спустя		(18,7–99,7)		(10,1–36,5)		(10,5–65,6)		(1,03-33,6)

н.р. — не рассчитывалось

Значения ниже нижнего предела количественного определения (НПКО) были заменены на 1/2 НПКО для расчета статистики (НПКО = 0,5 мкг/л).

Соотношение фармакокинетических параметров и фармакодинамических эффектов
Соотношение фармакокинетических параметров и фармакодинамических эффектов (ФК/ФД) между концентрацией ривароксабана в плазме крови и несколькими конечными фармакодинамическими точками (ингибирование фактора Xa, протромбиновое время, АЧТВ, HepTest) оценивалось после приема широкого диапазона доз (от 5 до 30 мг два раза в сутки). Взаимосвязь между концентрацией ривароксабана и активностью фактора Xa наилучшим образом продемонстрирована с использованием модели E_{max}. Для протромбинового времени модель линейной регрессии в целом лучше описывает данные. Угловой коэффициент значительно менялся в зависимости от реактивов, используемых для определения протромбинового времени. При использовании набора Neoplastin PT исходное значение протромбинового времени составило около 13 сек с наклоном линии около 3–4 сек (100 мкг/л). Результаты анализа соотношения ФК/ФД в исследованиях II и III фазы соответствовали аналогичным показателям у здоровых субъектов.

5.3. Доклинические данные по безопасности
Доклинические данные не демонстрируют особую опасность для человека с учетом результатов традиционных исследований фармакологической безопасности, токсичности однократной дозы, фототоксичности, генотоксичности, возможной канцерогенности и репродуктивной токсичности.
Эффекты, наблюдаемые в исследованиях токсичности при введении повторных доз, в основном были обусловлены повышенной фармакодинамической активностью ривароксабана. Наблюдалось увеличение концентрации IgG и IgA в плазме у крыс при клинически значимых уровнях воздействия.
Не обнаружено влияния на фертильность у мужских и женских особей крыс. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность, связанную с фармакологическим действием ривароксабана (например, обусловленные геморрагическими осложнениями). При клинически значимых концентрациях в плазме наблюдались эмбриональная токсичность (постимплантационная гибель плодов, задержка/ прогрессирование оссификации, множественные очаги в печени светлого цвета), и увеличение частоты врожденных пороков, а также плацентарные изменения. В исследовании на крысах при наблюдении за ними до и после рождения обнаружено снижение жизнеспособности потомства от самок, получавших токсичные дозы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ
Микрокристаллическая целлюлоза
Гидроксипропилметилцеллюлоза
Кроскармеллоза натрия
Натрия лаурилсульфат
Натрия стеарила фумарат
Лактозы моногидрат
Пленочная оболочка:
Гидроксипропилметилцеллюлоза
Макрогол 4000
Калия алюминия силикат (Е555)
Железа оксид красный (Е172).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

6.2. Несовместимость
Не применимо.

6.3. Срок годности
3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении
Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка) для защиты от влаги при температуре не выше 25ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки
По 14, 15 или 25 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или двухслойной пленки (ПВХ/ПВДХ) и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. 7 контурных ячейковых упаковок по 14 таблеток, или 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток, или 4 контурные ячейковые упаковки по 25 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.
Измельчение таблетки
Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, таблетка препарата Ривaксан-НАН может быть измельчена и смешана с водой или яблочным пюре, непосредственно перед приемом внутрь (см. раздел 5.2.). После приема измельченной таблетки препарата Ривaксан-НАН 15 мг или 20 мг необходимо незамедлительно осуществить прием пищи.
Таблетка препарата Ривaксан-НАН может быть измельчена, суспендирована в 50 мл воды и введена через назогастральную трубку или желудочный зонд после подтверждения положения зонда в желудке. После этого необходимо смыть остатки препарата со стенок трубки водой. В связи с тем, что абсорбция ривароксабана зависит от места высвобождения действующего вещества, необходимо избегать приема ривароксабана дистальнее желудка, в противном случае это может привести к снижению абсорбции и, следовательно, к снижению экспозиции действующего вещества. После приема измельченной таблетки Ривaксан-НАН необходимо незамедлительно осуществить прием энтерального питания.
Особые требования к утилизации отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»
220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, д. 5, корп. 3, Республика Беларусь,
тел./факс 8(017) 268-63-64

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения
Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь
Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»
Адрес: г. Минск, 220141, ул. Академика Купревича, д. 5, корп. 3, Республика Беларусь.
тел./факс 8(017) 268-63-64

Российская Федерация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.12.2025 № 30640
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0015)

Контактное лицо на территории Российской Федерации по фармаконадзору:
Крашенинников Анатолий Евгеньевич
Российская Федерация, 105005, г. Москва, ул. Бауманская, д.6, стр.2, этаж 9, офис 923
тел.: 8 (800) 777-86-04, +7 (495) 799-21-86
Электронная почта: anatoly.krasheninnikov@drugsafety.ru, adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь: ЛП-№000998-РГ-BY
Российская Федерация: ЛП-№(000998)-(ГП-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:
В Республике Беларусь 29.06.2022 г.
В Российской Федерации 10.04.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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