ЛП-№(000716)-(РГ-RU) от 18.02.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ривароксия, 2,5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ривароксабан.

Каждая таблетка содержит 2,5 мг ривароксабана.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от бледно-коричневато-желтого до коричневато-желтого цвета с гравировкой «2.5» на одной стороне таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ривароксия показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для:

- профилактики смерти вследствие сердечно-сосудистых (СС) причин, инфаркта миокарда (ИМ) и тромбоза стента у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС), протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров, в комбинированной терапии с ацетилсалициловой кислотой (АСК) или с АСК и тиенопиридинами – клопидогрелом или тиклопидином;
- профилактики инсульта, ИМ и смерти вследствие СС причин, а также профилактика острой ишемии конечностей и общей смертности у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или заболеванием периферических артерий (ЗПА) в комбинированной терапии с АСК.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза составляет 2,5 мг два раза в сутки.

ОКС

Пациентам, принимающим по 1 таблетке препарата Ривароксия 2,5 мг два раза в сутки, также необходимо принимать суточную дозу АСК 75–100 мг или суточную дозу АСК 75–100 мг в сочетании с суточной дозой клопидогрела 75 мг или стандартной суточной дозой тиклопидина.

Проводимое лечение должно регулярно оцениваться с точки зрения соблюдения баланса между риском развития ишемических событий и риском кровотечения. Продолжительность лечения составляет 12 месяцев. Решение о продлении лечения свыше 12 месяцев должно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

быть принято индивидуально для каждого пациента, поскольку опыт применения препарата вплоть до 24 месяцев ограничен.

Лечение препаратом Ривароксия в дозе 2,5 мг следует начинать как можно раньше после стабилизации пациента в ходе текущего ОКС (включая процедуры реваскуляризации). Лечение препаратом Ривароксия следует начинать минимум через 24 часа после госпитализации. Прием препарата Ривароксия в дозе 2,5 мг следует начинать тогда, когда парентеральное введение антикоагулянтов обычно прекращается.

ИБС или ЗПА

Пациентам, принимающим по 1 таблетке препарата Ривароксия 2,5 мг два раза в сутки, также необходимо принимать суточную дозу АСК 75–100 мг.

Пациентам после успешной процедуры реваскуляризации нижних конечностей (хирургической или эндоваскулярной, включая гибридные процедуры) вследствие симптомного ЗПА следует начинать лечение только после достижения гемостаза.

Длительность лечения должна определяться индивидуально для каждого пациента на основании регулярных оценок. Необходимо взвешивать риск возникновения тромботических событий по сравнению с риском кровотечения.

ОКС, ИБС или ЗПА

Двойная антитромбоцитарная терапия

У пациентов с острым тромботическим событием или вмешательством на сосудах, которым требуется двойная антитромбоцитарная терапия, следует оценить необходимость продолжения приема препарата Ривароксия 2,5 мг два раза в сутки в зависимости от типа тромботического события или вмешательства, а также схемы антитромбоцитарной терапии. Безопасность и эффективность препарата Ривароксия в дозе 2,5 мг при приеме два раза в сутки в комбинации с двойной антитромбоцитарной терапией были изучены у пациентов:

- недавно перенесших ОКС, в комбинации с АСК и клопидогрелом/тиклопидином (см. раздел 4.1.), и
- после недавно перенесенной процедуры реваскуляризации нижних конечностей вследствие симптомного ЗПА в комбинации с АСК и, если применимо, краткосрочным применением клопидогрела (см. раздел 4.4.).

Пропущенная доза

Если доза пропущена, пациент должен продолжить прием препарата Ривароксия в обычной дозе, то есть в следующий запланированный в соответствии с рекомендациями прием. Не следует принимать двойную дозу для компенсации пропущенной дозы.

Переход с терапии антагонистами витамина К (АВК) на терапию препаратом Ривароксия

При переходе пациентов с терапии АВК на терапию препаратом Ривароксия значения международного нормализованного отношения (МНО) будут ошибочно завышенными после приема препарата Ривароксия. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности препарата Ривароксия и поэтому не должно использоваться с этой целью (см. раздел 4.5.).

Переход с терапии препаратом Ривароксия на терапию АВК

Существует вероятность возникновения недостаточного антикоагулянтного эффекта при переходе с терапии препаратом Ривароксия на терапию АВК. В связи с этим необходимо обеспечить непрерывный достаточный антикоагулянтный эффект во время подобного перехода на альтернативный антикоагулянт. Следует отметить, что препарат Ривароксия может способствовать повышению значения МНО.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Пациентам, которые переходят с терапии препаратом Ривароксия на терапию АВК, АВК следует назначать одновременно до тех пор, пока значение МНО не достигнет ≥ 2,0. В первые два дня переходного периода АВК следует применять в стандартной дозе, в дальнейшем доза АВК определяется в соответствии со значением МНО. Пока пациенты принимают препарат Ривароксабан и АВК МНО следует оценивать не ранее, чем через 24 часа (после предыдущего приема, но до приема следующей дозы препарата Ривароксия). Таким образом, после прекращения приема препарата Ривароксия значение МНО может быть достоверно определено не ранее, чем через 24 часа после приема последней дозы препарата Ривароксия (см. разделы 4.5. и 5.2.).

Переход с терапии парентеральными антикоагулянтами на терапию препаратом Ривароксия

У пациентов, получающих парентеральные антикоагулянты, следует прекратить их введение и начать прием препарата Ривароксия 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 терапии препаратом Ривароксия на терапию парентеральными антикоагулянтами

Следует ввести первую дозу парентерального антикоагулянта в то время, когда нужно было принимать следующую дозу препарата Ривароксия.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Имеющиеся ограниченные клинические данные демонстрируют значительное повышение концентрации ривароксабана в плазме крови у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина (КК) 15–29 мл/мин). Поэтому у таких пациентов препарат Ривароксия необходимо применять с осторожностью. Применение препарата Ривароксия не рекомендовано у пациентов с КК < 15 мл/мин (см. раздел 4.4. и 5.2.).

У пациентов с нарушением функции почек легкой (КК 50–80 мл/мин) или средней (КК 30–49 мл/мин) степени тяжести коррекции дозы не требуется (см. раздел 5.2.).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Препарат Ривароксия противопоказан пациентам с заболеваниями печени, сопровождающимися коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени и нарушением функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью (см. разделы 4.3. и 5.2.).

Лица пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Риск развития кровотечения возрастает с повышением возраста (см. раздел 4.4.).

Масса тела

Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.).

Пол

Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.).

Дети

Безопасность и эффективность применения ривароксабана в дозе 2,5 мг у детей в возрасте от 0 до 18 лет по показаниям ОКС и ИБС / ЗПА не установлены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Данные отсутствуют. В связи с этим препарат Ривароксия, таблетки 2,5 мг не рекомендуется к применению у детей в возрасте до 18 лет по заявленным показаниям.

Способ применения

Внутрь. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг следует принимать независимо от приема пищи (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Измельчение таблеток

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, таблетка препарата Ривароксия может быть измельчена и смешана с водой или яблочным пюре, непосредственно перед применением (внутрь или через назогастральный зонд).

Предварительно измельченная таблетка препарата Ривароксия может быть введена через назогастральный зонд (см. разделы 5.2.и 6.6.). После введения измельченной таблетки препарата Ривароксия 2,5 мг незамедлительный прием энтерального питания не требуется.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ривароксабану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Клинически значимое активное кровотечение.
- Повреждение или состояние с высоким риском развития большого кровотечения. Например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественного новообразования с высоким риском развития кровотечений, недавно полученные черепно-мозговая травма или травма спинного мозга, недавно проведенное хирургическое вмешательство на головном мозге, спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированное варикозное расширение вен пищевода или подозрение на него, артериовенозная мальформация, аневризмы сосудов или серьезная патология сосудов головного или спинного мозга.
- Сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин натрия, далтепарин натрия и др.), производными гепарина (фондапаринукс натрия 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 (см. раздел 4.5.).
- Лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) (см. раздел 4.4.).
- Одновременное применение с АСК у пациентов с ИБС или ЗПА, ранее перенесших геморрагический или лакунарный инсульт, а также в течение первого месяца после любого инсульта (см. раздел 4.4.).
- Заболевания печени, протекающие с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая цирроз печени с нарушением функции печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью (см. раздел 5.2.).
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

У пациентов с ОКС эффективность и безопасность ривароксабана 2,5 мг два раза в сутки были изучены в комбинации с антиагрегантным средством – АСК или с АСК и клопидогрелом/тиклопидином.

У пациентов с высоким риском ишемических событий – с ИБС или ЗПА эффективность и безопасность ривароксабана 2,5 мг два раза в сутки были изучены в комбинации с АСК.

У пациентов после недавно перенесенной процедуры реваскуляризации нижних конечностей вследствие симптомного ЗПА эффективность и безопасность ривароксабана 2,5 мг два раза в сутки были изучены в комбинации с антиагрегантным средством АСК или с АСК и краткосрочной терапией клопидогрелом. При необходимости, двойная антитромбоцитарная терапия с клопидогрелом должна быть краткосрочной; следует избегать длительной двойной антитромбоцитарной терапии.

Применение в комбинированной терапии с другими антиагрегантными средствами (например, прасугрелом или тикагрелором) не было изучено и не рекомендовано к применению.

В течение всего периода лечения рекомендуется клиническое наблюдение в соответствии с клинической практикой применения антикоагулянтов.

Риск развития кровотечения

Как и при приеме других антикоагулянтов, необходимо тщательно наблюдать пациентов, принимающих препарат Ривароксия, для выявления признаков кровотечения. Препарат рекомендуется принимать с осторожностью при состояниях с повышенным риском развития кровотечения.

В случае тяжелого кровотечения прием препарата Ривароксия должен быть прекращен (см. раздел 4.9.).

В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно: кровотечение из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, включая аномальное вагинальное или усиленное менструальное кровотечение) и анемия наблюдались чаще при длительном лечении ривароксабаном в дополнение к монотерапии или двойной антитромбоцитарной терапии. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, лабораторное исследование гемоглобина/гематокрита может быть значимым для выявления скрытых кровотечений и количественной оценки клинической значимости явных кровотечений в случаях, когда применимо.

Некоторые подгруппы пациентов, указанные ниже, имеют повышенный риск развития кровотечений. В связи с этим, при применении препарата Ривароксия в комбинации с двойной антитромбоцитарной терапией у пациентов с известным повышенным риском кровотечений данный риск должен быть соотнесен с пользой от предотвращения атеротромботических событий. Также необходимо тщательно наблюдать за состоянием таких пациентов после начала лечения с целью своевременного выявления признаков и симптомов осложнений в виде кровотечений и анемии (см. раздел 4.8.). Следует проводить поиск источника вероятного кровотечения при любом необъяснимом снижении гемоглобина в крови или артериального давления.

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

Почечная недостаточность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (КК < 30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме крови может быть значительно повышенной (в 1,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечения. Ривароксабан должен применяться с осторожностью у пациентов с КК 15–29 мл/мин.

Ривароксабан не рекомендован 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 средней степени тяжести (КК 30–49 мл/мин), получающих сопутствующие препараты, которые могут приводить к повышению концентрации ривароксабана в плазме крови (см. раздел 4.5.).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение ривароксабана не рекомендуется у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол) или ингибиторами вируса иммунодефицита человека (ВИЧ)-протеаз (например, ритонавир). Эти препараты являются мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина (P-gp). Таким образом, эти 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 (см. раздел 4.5.).

Следует соблюдать осторожность, если пациент одновременно получает лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), АСК и ингибиторы агрегации тромбоцитов, или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). У пациентов с риском развития язвообразования в желудочно-кишечном тракте может быть назначено соответствующее профилактическое лечение (см. раздел 4.5.).

Пациенты, получающие препарат Ривароксия с антитромбоцитарными препаратами, в качестве сопутствующего лечения должны получать НПВП только в том случае, если польза такого применения превышает риск развития кровотечения.

Другие факторы повышенного риска развития кровотечения

Препарат Ривароксия, как и другие антитромботические средства, не рекомендуется к применению у пациентов, имеющих повышенный риск развития кровотечения, в том числе:

- врожденная или приобретенная склонность к кровотечениям;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;
- другое заболевание желудочно-кишечного тракта без активного изъязвления, которое может потенциально привести к осложнению в виде кровотечения (например, воспалительное заболевание кишечника, эзофагит, гастрит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- сосудистая ретинопатия;
- бронхоэктазы или эпизод легочного кровотечения в анамнезе.

Следует применять с осторожностью у пациентов с ОКС и ИБС или ЗПА:

- в возрасте ≥ 75 лет при одновременном применении с АСК или с АСК и клопидогрелом или тиклопидином. Следует регулярно оценивать соотношение «польза – риск» индивидуально у каждого пациента;
- с низкой массой тела (< 60 кг) при одновременном применении с АСК или с АСК и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

клопидогрелом или тиклопидином;

- пациенты с ИБС и клинически выраженной сердечной недостаточностью тяжелой степени. Данные исследований показали, что у таких пациентов эффективность ривароксабана может быть снижена (см. раздел 5.1.).

Пациенты со злокачественным новообразованием

Пациенты со злокачественным новообразованием могут одновременно подвергаться более высокому риску развития кровотечения и тромбоза. Следует индивидуально оценивать соотношение пользы антитромботической терапии с риском развития кровотечения у пациентов с активным злокачественным новообразованием в зависимости от локализации опухоли, противоопухолевой терапии и стадии заболевания. Злокачественные новообразования, расположенные в желудочно-кишечном тракте или мочеполовой системе, ассоциированы с повышенным риском развития кровотечения во время терапии ривароксабаном.

У пациентов со злокачественным новообразованием и высоким риском развития кровотечения применение ривароксабана противопоказано (см. раздел 4.3.).

Пациенты с искусственным клапаном сердца

Ривароксабан не следует применять для профилактики тромбозов у пациентов, недавно перенесших транскатетерное протезирование аортального клапана. Безопасность и эффективность применения ривароксабана не изучались у пациентов с искусственным клапаном сердца, следовательно, нет данных, подтверждающих, что его применение обеспечивает достаточный антикоагулянтный эффект у данной категории пациентов. Таким пациентам не рекомендуется применение препарата Ривароксия.

Пациенты с антифосфолипидным синдромом (АФС)

Применение пероральных антикоагулянтов прямого действия, включая ривароксабан, не рекомендуется у пациентов, имеющих тромбозы в анамнезе, у которых диагностирован АФС. В частности, у пациентов с тройным серопозитивным АФС (наличие волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и антител к бета-2-гликопротеину I) терапия пероральными антикоагулянтами прямого действия может сопровождаться повышенной частотой рецидивов тромботических событий в сравнении с терапией АВК.

Пациенты с инсультом и/или ТИА в анамнезе

Пациенты с ОКС

Прием препарата Ривароксия в дозе 2,5 мг противопоказан у пациентов с ОКС, имеющих инсульт или ТИА в анамнезе (см. раздел 4.3.). Было проведено исследование лишь нескольких пациентов с ОКС, имеющих в анамнезе инсульт или ТИА, но полученные ограниченные данные демонстрируют отсутствие пользы от лечения ривароксабаном таких пациентов.

Пациенты с ИБС или ЗПА

Пациенты с ИБС или ЗПА с наличием в анамнезе геморрагического или лакунарного инсульта, а также пациенты, у которых наблюдался ишемический нелакунарный инсульт в течение предшествующего месяца, не изучались (см. раздел 4.3.).

Пациенты после недавно перенесенной процедуры реваскуляризации нижних конечностей вследствие симптомного ЗПА с предшествующим инсультом или ТИА не изучались. У этих пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию, следует избегать лечения препаратом Ривароксия, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг.

Спинальная/эпидуральная анестезия или спинномозговая пункция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

При выполнении нейроаксиальной (эпидуральной/спинальной) анестезии или спинальной/эпидуральной пункции у пациентов, получающих антитромботические препараты с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, существует риск развития эпидуральной или спинномозговой гематомы, которая может привести к длительному или постоянному параличу.

Риск этих осложнений может повышаться при послеоперационном применении постоянного эпидурального катетера или сопутствующей терапии лекарственными препаратами, влияющими на гемостаз. Травматичное выполнение эпидуральной или спинномозговой пункции или повторная пункция также могут повышать риск осложнений. Пациенты должны находиться под наблюдением для выявления признаков или симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость ног, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). При обнаружении неврологических расстройств необходима срочная диагностика и лечение. Врач должен сопоставить потенциальную пользу и относительный риск перед проведением нейроаксиального вмешательства пациентам, получающим антикоагулянты, или которым планируется назначение антикоагулянтов с целью профилактики тромбозов.

Опыт клинического применения ривароксабана в дозировке 2,5 мг с антитромбоцитарными средствами в описанных ситуациях отсутствует.

Ингибиторы агрегации тромбоцитов необходимо отменить в соответствии с инструкцией производителя.

С целью снижения потенциального риска кровотечения, ассоциированного с одновременным применением ривароксабана и выполнением нейроаксиальной (эпидуральной/спинальной) анестезии или спинальной пункции, следует учитывать фармакокинетический профиль ривароксабана. Установку или удаление эпидурального катетера или люмбальную пункцию лучше проводить тогда, когда антикоагулянтный эффект ривароксабана оценивается как слабый (см. раздел 5.2.). Однако точное время достижения достаточно слабого антикоагулянтного эффекта у каждого отдельного пациента неизвестно.

Рекомендации по дозированию до и после инвазивных процедур и хирургического вмешательства

При необходимости проведения инвазивной процедуры или хирургического вмешательства по возможности прием препарата Ривароксия 2,5 мг следует прекратить по крайней мере за 12 часов до вмешательства на основании клинической оценки состояния пациента врачом.

Если у пациента, которому проводится плановое оперативное вмешательство, отсутствует необходимость в антитромбоцитарном эффекте, применение ингибиторов агрегации тромбоцитов следует прекратить, как указано в инструкции по применению препарата, предоставляемой производителем.

Если процедуру нельзя отложить, необходимо провести сравнительную оценку повышенного риска кровотечения и необходимости срочного вмешательства.

Прием препарата Ривароксия следует возобновить, как только это будет возможно после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, если позволяет клиническая ситуация и достигнут адекватный гемостаз, что определяется лечащим врачом (см. раздел 5.2.).

Лица пожилого возраста

Риск развития кровотечения может увеличиваться с увеличением возраста пациента (см. раздел 5.2.).

Тяжелые кожные реакции

При проведении пострегистрационных наблюдений сообщалось о случаях возникновения тяжелых кожных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

эпидермальный некролиз и лекарственную реакцию в сочетании с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), ассоциированных с применением ривароксабана (см. раздел 4.8.). Риск возникновения кожных реакций у пациентов наиболее высок в начале лечения; в большинстве случаев кожные реакции развиваются в течение первых недель терапии. Применение ривароксабана следует прекратить при первом появлении тяжелой кожной сыпи (например, при ее распространении, нарастающей интенсивности и/или образовании волдырей) или при наличии других симптомов гиперчувствительности, связанных с поражением слизистой оболочки.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в 1 таблетке, покрытой пленочной оболочкой, то есть, по сути, «не содержит натрий».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и P-gp

Одновременное применение ривароксабана с кетоконазолом (400 мг один раз сутки) или ритонавиром (600 мг два раза в сутки) приводило к увеличению среднего показателя площади под кривой «концентрация-время» (AUC) в 2,6 раза или 2,5 раза соответственно и увеличению средней максимальной концентрации (C_{max}) ривароксабана в плазме крови в 1,7 раза или 1,6 раза соответственно, со значительным усилением фармакодинамических эффектов данного препарата, что может повышать риск развития кровотечения. Поэтому ривароксабан не рекомендуется применять у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение азоловыми противогрибковыми препаратами (например, кетоконазол, итраконазол) или ингибиторами протеазы ВИЧ. Эти препараты являются мощными ингибиторами и изофермента CYP3A4, и P-gp (см. раздел 4.4*).*

Активные вещества, сильно угнетающие хотя бы один из путей элиминации ривароксабана, опосредованный или изоферментом CYP3A4, или P-gp, вероятно, в меньшей степени будут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови.

Кларитромицин (500 мг два раза в сутки), который считается мощным ингибитором изофермента CYP3A4 и умеренным ингибитором P-gp, приводил к увеличению средней AUC ривароксабана в 1,5 раза и увеличению его средней C_{max} в плазме крови в 1,4 раза. Вероятно, что взаимодействие с кларитромицином будет клинически не значимым у большинства пациентов, но может быть потенциально значимым для пациентов из группы высокого риска (для пациентов с нарушением функции почек – см. раздел 4.4.).

Эритромицин (500 мг три раза в сутки), который умеренно ингибирует изофермент CYP3A4 и P-gp, приводил к увеличению средней AUC и C_{max} ривароксабана в 1,3 раза. Вероятно, что взаимодействие с эритромицином будет клинически не значимым у большинства пациентов, но может быть потенциально значимым для пациентов из группы высокого риска. У пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести эритромицин (500 мг три раза в сутки) вызывал увеличение значений AUC ривароксабана в 1,8 раза и C_{max} в 1,6 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести эритромицин вызывал увеличение значений AUC ривароксабана в 2,0 раза и C_{max} в 1,6 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек (см. раздел 4.4.). Эффект эритромицина является аддитивным к нарушению функции почек (см. раздел 4.4.).

Флуконазол (400 мг один раз в сутки), который считается умеренным ингибитором изофермента CYP3A4, приводил к увеличению средней AUC ривароксабана в 1,4 раза и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

увеличению средней C_{max} в 1,3 раза. Вероятно, что взаимодействие с флуконазолом будет клинически не значимым у большинства пациентов, но может быть потенциально значимым у пациентов группы высокого риска (для пациентов с нарушением функции почек – см. раздел 4.4.).

На основании имеющихся ограниченных клинических данных следует избегать одновременного применения ривароксабана с дронедароном.

Антикоагулянты

После одновременного применения эноксапарина (40 мг однократно) с ривароксабаном (10 мг однократно) наблюдался суммационный эффект на активность анти-Ха без какого-либо дополнительного влияния на показатели свертываемости (протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)). Эноксапарин не влияет на фармакокинетику ривароксабана.

В связи с повышенным риском развития кровотечения следует соблюдать осторожность при одновременном применении с другими антикоагулянтами (см. разделы 4.3. и 4.4.).

НПВП/ингибиторы агрегации тромбоцитов

Клинически значимого удлинения времени кровотечения после одновременного приема ривароксабана (15 мг) и 500 мг напроксена не отмечалось. Однако у некоторых пациентов может наблюдаться более выраженный фармакодинамический ответ.

Не отмечались клинически значимые фармакокинетические или фармакодинамические взаимодействия при приеме ривароксабана одновременно с 500 мг АСК.

Клопидогрел (нагрузочная доза 300 мг с последующим назначением поддерживающей дозы 75 мг) не продемонстрировал фармакокинетического взаимодействия с ривароксабаном (15 мг), однако в подгруппе пациентов отмечалось существенное удлинение времени кровотечения, которое не коррелировало со степенью агрегации тромбоцитов, количеством Р-селектин- или GPIIb/IIIa-рецепторов.

Следует соблюдать осторожность, если пациенты одновременно применяют НПВП (в том числе АСК) и ингибиторы агрегации тромбоцитов, поскольку данные лекарственные препараты, как правило, повышают риск развития кровотечения (см. раздел 4.4.).

СИОЗС/СИОЗСН

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

Варфарин

Переход пациентов с терапии АВК – варфарином (МНО = от 2,0 до 3,0) на терапию ривароксабаном (20 мг) или с терапии ривароксабаном (20 мг) на терапию варфарином (МНО = от 2,0 до 3,0) увеличивались показатели протромбинового времени/МНО (набор Neoplastin) больше, чем при простом суммировании эффектов (отдельные значения МНО могут увеличиваться до 12), в то время как влияние на АЧТВ, подавление активности фактора Ха 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 анти-Ха активности, протромбиназо-индуцированное время свертывания (PiCT) и Нер-тест. Начиная с 4 дня после приема

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

последней дозы варфарина все лабораторные показатели (в том числе протромбиновое время, АЧТВ, ингибирование активности фактора Ха и ЭПТ) отражали только влияние ривароксабана.

Если необходимо исследовать фармакодинамические эффекты варфарина во время переходного периода, можно использовать значение МНО при $C_{промежут}$ ривароксабана (через 24 часа после предыдущего приема ривароксабана), так как в данный момент времени ривароксабан практически не оказывает влияния на этот показатель.

Между варфарином и ривароксабаном не было зарегистрировано никаких фармакокинетических взаимодействий.

Индукторы изофермента CYP3A4

Одновременное применение ривароксабана с мощным индуктором изофермента CYP3A4 рифампицином приводило к уменьшению AUC ривароксабана в среднем приблизительно на 50 % с параллельным снижением его фармакодинамических эффектов. Одновременное применение ривароксабана с другими мощными индукторами изофермента CYP3A4 (например, фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом или препаратами Зверобоя продырявленного) также может привести к снижению концентрации ривароксабана в плазме крови. Поэтому следует избегать одновременного применения ривароксабана с мощными индукторами CYP3A4, если только пациент не находится под тщательным медицинским наблюдением на предмет выявления симптомов тромбоза.

Сопутствующая терапия

Не отмечалось клинически значимого фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия при одновременном применении ривароксабана с мидазоламом (субстрат изофермента CYP3A4), дигоксином (субстрат P-gp), аторвастатином (субстрат изофермента CYP3A4 и P-gp) либо омепразолом (ингибитор протонной помпы). Ривароксабан не ингибирует основные изоформы цитохрома (например, изофермент CYP3A4) и не индуцирует их.

Клинически значимых взаимодействий с продуктами питания не наблюдалось (см. раздел 4.2.).

Влияние на лабораторные параметры

Учитывая механизм действия, ривароксабан оказывает влияние на показатели свертываемости крови (например, ПВ, АЧТВ, Нер-тест) (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 репродуктивную токсичность. Вследствие возможной репродуктивной токсичности, риска развития кровотечения и способности проникать через плаценту ривароксабан противопоказан при беременности (см. раздел 4.3.).

Женщины детородного возраста должны избегать беременности следует использовать эффективные методы контрацепции) во время терапии ривароксабаном.

Лактация

Безопасность и эффективность ривароксабана у женщин в период грудного вскармливания не установлены. Фармакодинамические данные, полученные на животных, свидетельствуют о проникновении ривароксабана в грудное молоко. Препарат Ривароксия противопоказан в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3.). Необходимо принять решение о

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

прекращении грудного вскармливания либо об отмене терапии препаратом Ривароксия.

Фертильность

Специфических исследований ривароксабана по оценке фертильности у человека не проводилось. Исследования показали, что ривароксабан не оказывает влияния на мужскую и женскую фертильность у крыс.

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

Препарат Ривароксия оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. При применении ривароксабана отмечались такие нежелательные реакции, как случаи обмороков (с частотой: нечасто) и головокружения (с частотой: часто) (см. раздел 4.8). Пациенты, у которых возникают данные нежелательные реакции, не должны управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Безопасность ривароксабана оценивали в тринадцати основных исследованиях III фазы (см. Таблицу 1).

Суммарно 69 608 взрослых пациентов в девятнадцати исследованиях III фазы и 488 детей в двух исследованиях II фазы и двух исследованиях III фазы принимали ривароксабан.

Таблица 1. Число исследуемых пациентов, общая суточная доза препарата и максимальная продолжительность лечения в исследованиях III фазы с участием взрослых и детей

Показание к применению	Число пациентов*	Общая суточная доза	Максимальная продолжительность лечения
Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов, перенесших плановую хирургическую операцию по протезированию 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 ТГВ, 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 от 0 до 18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии	329	Доза, скорректированная в зависимости от массы тела, для достижения фармакологического действия,	12 месяцев

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

		эквивалентного таковому у взрослых, получавших 20 мг ривароксабана один раз в сутки для лечения ТГВ	
Профилактика инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий	7 750	20 мг	41 месяц
Профилактика атеротромботических событий у пациентов после ОКС	10 225	5 мг или 10 мг соответственно, в комбинации с АСК или АСК + клопидогрел или тиклопидин	31 месяц
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС/ЗПА	18 244	5 мг при сопутствующем применении с АСК или 10 мг при монотерапии	47 месяцев
	3 256**	5 мг в комбинации с АСК	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. раздел 4.4., раздел 4.8. подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций» и Таблицу 2 ниже). Наиболее частыми регистрируемыми кровотечениями были: носовое кровотечение (4,5 %) и желудочно-кишечное кровотечение (3,8 %).

Таблица 2. Частота развития кровотечения* и анемии у пациентов, получавших ривароксабан, в завершенных клинических исследованиях III фазы с участием взрослых и детей

Показание к применению	Любое кровотечение	Анемия
Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую хирургическую операцию по протезированию тазобедренного или коленного сустава	6,8 % пациентов	5,9 % пациентов
Профилактика ВТЭ 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 от 0 до 18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии	39,5 % пациентов	4,6 % пациентов
Профилактика инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий	28 событий на 100 пациенто-лет	2,5 событий на 100 пациенто-лет
Профилактика атеротромботических событий у пациентов после ОКС	22 события на 100 пациенто-лет	1,4 событий на 100 пациенто-лет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС/ЗПА	6,7 событий на 100 пациенто-лет	0,15 событий на 100 пациенто-лет**
	8,38 событий на 100 пациенто-лет[#]	0,74 на 100 пациенто-лет***[#]

* Во всех клинических исследованиях с применением ривароксабана все случаи кровотечения собираются, регистрируются и оцениваются

** В исследовании COMPASS частота развития анемии была низкой, поскольку применяли выборочный подход к сбору данных по нежелательным реакциям

*** При сборе данных о нежелательных реакциях применялся выборочный подход

[#] Из исследования VOYAGER PAD

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости нежелательных реакций, зарегистрированных у детей и взрослых при применении ривароксабана, приведена в Таблице 3 ниже с разделением по системно-органным классам (СОК) и по частоте. Частота встречаемости определена следующим образом:

очень часто (≥ 1/10);
часто (≥ 1/100, но < 1/10);
нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100);
редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000);
очень редко (< 1/10 000);
частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 3. Нежелательные реакции, зарегистрированные у взрослых пациентов в клинических исследованиях III фазы или в ходе пострегистрационного применения*, а также у пациентов детского возраста в двух клинических исследованиях II фазы и двух исследованиях III фазы

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				
Анемия (включая соответствующие лабораторные показатели)	Тромбоцитоз (включая повышение числа тромбоцитов)[A], тромбоцитопения	-	-	-
Нарушения со стороны иммунной системы				
-	Аллергическая реакция, аллергический дерматит, ангионевротический отек и аллергический отек	-	Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок	-
Нарушения со стороны нервной системы				
Головокружение, головная боль	Внутримозговое и внутричерепное кровоизлияние, обморок	-	-	-
Нарушения со стороны органа зрения				
Кровоизлияние в	-	-	-	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

глаз (в том числе в конъюнктиву глаза)				
Нарушения со стороны сердца				
-	Тахикардия	-	-	-
Нарушения со стороны сосудов				
Артериальная гипотензия, гематома	-	-	-	-
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
Носовое кровотечение, кровохарканье	-	-	Эозинофильная пневмония	-
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта				
Кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (в том числе ректальное кровотечение), желудочно-кишечная боль и боль в животе, диспепсия, тошнота, запор[A], диарея, рвота[A]	Сухость слизистой оболочки полости рта	-	-	-
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
Повышение активности трансаминаз в плазме крови	Нарушение функции печени, повышение концентрации билирубина в плазме крови, повышение активности щелочной фосфатазы в плазме крови[A], повышение концентрации гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в плазме крови[A]	Желтуха, повышение концентрации конъюгированного билирубина (с сопутствующим повышением активности аланинаминотранс-феразы (АЛТ) или без такового), холестаз, гепатит (в том числе гепатоцеллюлярное повреждение)	-	-
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
Кожный зуд (в том числе нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния	Крапивница	-	Синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани				
Боль в конечностях[A]	Гемартроз	Кровоизлияние в мышцу	-	Компартмент-синдром вследствие кровотечения
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
Кровотечение из урогенитального тракта (в том числе гематурия и меноррагия[B]), нарушение функции почек (в том числе повышение концентрации креатинина в плазме крови, повышение мочевины в плазме крови)	-	-	-	Почечная недостаточность/ острая почечная недостаточность как следствие кровотечения, достаточного, чтобы вызвать гипоперфузию почек
Общие нарушения и реакции в месте введения				
Лихорадка[A], периферический отек, общий упадок сил и энергии (в том числе утомляемость и астения)	Ухудшение общего самочувствия (включая общее недомогание)	Локализованный отек[A]	-	-
Лабораторные и инструментальные данные				
-	Повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ)[A], повышение активности липазы[A], повышение активности амилазы[A] в плазме крови	-	-	-
Травмы, интоксикации и осложнения процедур				
Кровотечение после проведения процедур (в том числе послеоперационная анемия и кровотечение из раны), ушиб, раневое отделяемое[A]	-	Сосудистая псевдоаневризма[C]	-	-

[A] – наблюдали при профилактике ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую хирургическую операцию по протезированию тазобедренного или коленного сустава

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

[B] – наблюдали при лечении ТГВ, ТЭЛА и при профилактике рецидивов ТГВ/ТЭЛА как очень частые у женщин моложе 55 лет

[C] – наблюдали нечасто при профилактике развития атеротромботических явлений у пациентов после ОКС (после чрескожного коронарного вмешательства)

* – применяли предварительно заданный выборочный подход к сбору данных по нежелательным явлениям в отдельных исследованиях III фазы. На основании анализа данных этих исследований частота развития нежелательных реакций не увеличилась и новые нежелательные реакции отмечены не были

Описание отдельных нежелательных реакций

Применение ривароксабана, в связи с его фармакологическим механизмом действия, может быть связано с повышением риска развития скрытого или явного кровотечения любой локализации, что может приводить к постгеморрагической анемии. Признаки, симптомы и степень тяжести (в том числе летальный исход) будут варьировать в зависимости от локализации, интенсивности или длительности кровотечения и/или анемии (см. раздел 4.9. подраздел «Лечение кровотечения»). В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно: кровотечение из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, включая патологическое кровотечение из влагалища или обильное менструальное кровотечение) и анемия чаще возникали при длительном применении ривароксабана по сравнению с лечением АВК. Поэтому для диагностики скрытого кровотечения и количественной оценки клинической значимости явного кровотечения помимо надлежащего клинического наблюдения может быть важно лабораторное исследование уровня гемоглобина/гематокрита в случаях, когда применимо. Риск развития кровотечений может быть выше в определенных группах пациентов, например, у пациентов с неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензией и/или у пациентов, получающих сопутствующее лечение, влияющее на гемостаз (см. раздел 4.4. подраздел «Риск развития кровотечения»). Менструальное кровотечение может быть более обильным и/или продолжительным.

Геморрагические осложнения могут проявляться такими симптомами как слабость, бледность кожных покровов и слизистых оболочек, головокружение, головная боль или необъяснимый отек, одышка и шок неясной этиологии. В некоторых случаях вследствие анемии наблюдались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди или стенокардия.

При применении ривароксабана были зарегистрированы осложнения, возникающие на фоне тяжелого кровотечения, такие как синдром повышенного давления внутри фасциального пространства (компартмент-синдром) и почечная недостаточность, вызванная гипоперфузией. Поэтому при оценке состояния любого пациента, получающего антикоагулянтную терапию, следует учитывать возможность развития кровотечения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»
Телефон: +7 7172 235 135
Адрес электронной почты: farm@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz

Республика Армения
ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»
0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5
Телефон: (+374 10) 20 05 05, (+374 96) 22 05 05
Адрес электронной почты: vigilance@pharm.am
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://pharm.am

Кыргызская Республика
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий
720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25
Телефон: +996 (312) 21 92 86
Адрес электронной почты: pharm@dlsmi.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.dlsmi.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

Сообщалось о редких случаях передозировки до 1960 мг. В случае передозировки необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациента на предмет развития кровотечений или других нежелательных реакций (см. подраздел «Лечение кровотечения»). В связи с ограниченным всасыванием препарата ожидается формирование плато концентрации без дальнейшего повышения средней экспозиции ривароксабана в плазме крови при применении супратерапевтических доз ривароксабана, равных 50 мг и выше.

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

В случае передозировки ривароксабаном можно применять активированный уголь для уменьшения всасывания препарата.

Лечение кровотечения

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием препарата следует отложить или при необходимости вообще отменить лечение данным препаратом. Период полувыведения (T½) ривароксабана составляет приблизительно от 5 до 13 часов (см. раздел 5.2.). Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости может быть проведено соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с применением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

процедур контроля кровотечения, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарная масса или свежезамороженная плазма, в зависимости от сопутствующей анемии или коагулопатии) или тромбоцитарной массы.

Если не представляется возможным контролировать кровотечение с помощью приведенных выше мероприятий, следует рассмотреть возможность введения специфического антидота ингибитора фактора Xa (андексанет альфа), который блокирует фармакодинамический эффект ривароксабана либо специфического прокоагулянтного нейтрализующего препарата обратного действия такого как концентрат протромбинового комплекса (КПК), концентрат активированного протромбинового комплекса или рекомбинантный фактор VIIa (r-FVIIa). Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих ривароксабан, весьма ограничен. Эта рекомендация также основана на ограниченных доклинических данных. Следует рассмотреть возможность повторного введения и титрования дозы рекомбинантного фактора VIIa в зависимости от снижения интенсивности кровотечения. В зависимости от местной доступности при обширных кровотечениях следует рассмотреть возможность консультации гематолога (см. раздел 5.1.).

Предполагается, что протамина сульфат и витамин К не будут оказывать влияние на антикоагулянтную активность ривароксабана. Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокапроновой кислоты и апротинина у пациентов, получающих ривароксабан. Научное обоснование целесообразности или опыт системного гемостатического применения десмопрессина у пациентов, получающих ривароксабан, отсутствуют. Учитывая высокий уровень связывания с белками плазмы крови, ривароксабан не будет выводиться с помощью диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; прямые ингибиторы фактора Xa.

Код АТХ: B01AF01.

Механизм действия

Ривароксабан – высокоселективный прямой ингибитор фактора Xa, обладающий высокой биодоступностью при приеме внутрь. Ингибирование фактора Xa нарушает внутренний и внешний пути коагуляционного каскада, подавляя образование тромбина и формирование тромбов. 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 изменение протромбинового времени, которое тесно коррелирует с концентрацией ривароксабана в плазме крови (коэффициент корреляции (r) = 0,98), если для анализа используется набор Neoplastin. При использовании других реактивов результаты будут отличаться. Протромбиновое время следует измерять в секундах, поскольку МНО валидировано и сертифицировано только для производных кумарина и не может применяться для других антикоагулянтов.

В клиническом фармакологическом исследовании изменения фармакодинамики ривароксабана у здоровых взрослых добровольцев (n = 22) выявлено влияние однократных доз (50 МЕ/кг) двух разных типов концентрата протромбинового комплекса (КПК): 3-факторного КПК (факторы II, IX и X) и 4-факторного КПК (факторы II, VII, IX и X). 3-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

факторный КПК сокращал средние значения протромбинового времени с реагентом Neoplastin примерно на 1,0 с в течение 30 мин по сравнению с ≈ 3,5 с при введении 4-факторного КПК. Напротив, 3-факторный КПК оказывал более выраженное и более быстрое общее влияние на обратимость изменений в образовании эндогенного тромбина по сравнению с 4-факторным КПК (см. раздел 4.9.).

Также ривароксабан дозозависимо увеличивает АЧТВ и результат Нер-теста; однако эти параметры не рекомендуется использовать для оценки фармакодинамических эффектов ривароксабана. В период лечения ривароксабаном проводить мониторинг параметров свертывания крови обычно не требуется. Однако, если для этого есть клиническое обоснование, концентрация ривароксабана может быть определена при помощи калиброванного количественного теста анти-Ха активности (см. раздел 5.2.).

Клиническая эффективность и безопасность

ОКС

Программа клинических исследований ривароксабана была разработана для подтверждения эффективности ривароксабана в снижении СС смертности, смертности от ИМ или инсульта у пациентов с недавно перенесенным ОКС (ИМ с подъемом сегмента ST [STEMI], ИМ без подъема сегмента ST [NSTEMI] или нестабильная стенокардия [UA]). В базовом двойном слепом исследовании ATLAS ACS 2 TIMI 51 – 15 526 пациентов были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в одну из трех групп лечения: ривароксабан 2,5 мг внутрь два раза в сутки, 5 мг внутрь два раза в сутки или плацебо два раза в сутки в комбинации с АСК или АСК с тиенопиридином (клопидогрел или тиклопидин). Пациенты с ОКС моложе 55 лет должны были иметь либо сахарный диабет, либо ранее перенесенный ИМ. Средняя продолжительность терапии составила 13 месяцев, а общая продолжительность – около 3 лет. 93,2 % пациентов получали АСК с тиенопиридином, 6,8 % – только АСК. Среди пациентов, получавших двойную антитромбоцитарную терапию, 98,8 % получали клопидогрел, 0,9 % – тиклопидин, 0,3 % – прасугрел. Пациенты получали первую дозу ривароксабана как минимум через 24 часа и до 7 дней (в среднем: через 4,7 дней) с момента госпитализации (сразу после стабилизации ОКС, включая процедуру реваскуляризации), когда обычно отменяют парентеральную антикоагулянтную терапию.

Оба режима приема ривароксабана (2,5 мг два раза в сутки и 5 мг два раза в сутки) были эффективны для дополнительного снижения частоты СС событий на фоне стандартной антитромбоцитарной терапии. Режим приема ривароксабана 2,5 мг два раза в сутки снижал уровень смертности; есть данные, что низкая доза ривароксабана сопровождалась более низким риском развития кровотечения. Поэтому рекомендовано применение ривароксабана 2,5 мг два раза в сутки в комбинации с АСК или АСК с клопидогрелом или тиклопидином с целью профилактики атеротромботических событий у взрослых пациентов с недавно перенесенным ОКС с повышением кардиоспецифических биомаркеров.

По сравнению с плацебо ривароксабан существенно снижал частоту развития первичной комбинированной конечной точки (включая смерть вследствие СС причин, ИМ или инсульта). Преимущество терапии, обусловленное снижением смертности вследствие СС событий и ИМ, проявлялось в ранние сроки и сохранялось в течение всего периода лечения (см. Таблицу 4 и Рисунок 1). Кроме того, первая вторичная конечная точка (включающая общую смертность, ИМ или инсульт) также существенно снижалась. Дополнительный ретроспективный анализ показал существенное снижение частоты тромбоза стента по сравнению с приемом плацебо (см. Таблицу 4). Частота развития основной конечной точки оценки безопасности (большое кровотечение, не связанное с аортокоронарным вмешательством (АКШ) по шкале TIMI) была выше у пациентов, получавших ривароксабан, чем у пациентов, получавших плацебо (см. Таблицу 6). Однако при применении ривароксабана и плацебо отмечали сходную частоту развития летальных кровотечений, артериальной гипотензии, требующей введения внутривенных инотропных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

препаратов, и хирургического вмешательства в связи с продолжающимся кровотечением.

В Таблице 5 представлены результаты оценки эффективности у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Результаты оценки безопасности в подгруппе пациентов, перенесших процедуру ЧКВ, были сопоставимы с общими результатами оценки безопасности.

Пациенты с повышенным уровнем кардиоспецифических биомаркеров (тропонина или МВ-фракции КФК) и без предшествующего инсульта/ТИА составили 80 % исследуемой популяции. Результаты в данной популяции пациентов также коррелировали с общими результатами оценки эффективности и безопасности.

Таблица 4. Результаты оценки эффективности из исследования ATLAS ACS 2 TIMI 51 III фазы

Исследуемая популяция	**Пациенты с недавно перенесенным ОКС[a)]**	
Терапевтическая доза	**Ривароксабан, 2,5 мг два раза в сутки, N = 5 114** **n (%)** **Отношение риска (ОР) (95 % ДИ)** **p-значение[b)]**	**Плацебо N = 5 113** **n (%)**
Смерть вследствие СС причин, ИМ или инсульта	313 (6,1 %) 0,84 (0,72, 0,97) p = 0,020*	376 (7,4 %)
Смерть вследствие любых причин, ИМ или инсульта	320 (6,3%) 0,83 (0,72, 0,97) p = 0,016*	386 (7,5 %)
Смерть вследствие СС причин	94 (1,8 %) 0,66 (0,51, 0,86) p = 0,002**	143 (2,8 %)
Смерть вследствие любых причин	103 (2,0 %) 0,68 (0,53, 0,87) p = 0,002**	153 (3,0%)
ИМ	205 (4,0 %) 0,90 (0,75, 1,09) p = 0,270	229 (4,5 %)
Инсульт	46 (0,9 %) 1,13 (0,74, 1,73) p = 0,562	41 (0,8%)
Тромбоз стента	61 (1,2 %) 0,70 (0,51, 0,97) p = 0,033**	87 (1,7 %)

[a)] измененный подход обработки набора анализов (подход с обработкой полного набора анализов при тромбозе стента)

[b)] по сравнению с плацебо; логарифмическое p-значение

* статистически выше

** номинально значимый

Таблица 5. Результаты оценки эффективности в исследовании ATLAS ACS 2 TIMI 51 III фазы у пациентов, перенесших ЧКВ

Исследуемая популяция	**Пациенты с недавно перенесенным ОКС и ЧКВ[a)]**	
Терапевтическая доза	**Ривароксабан, 2,5 мг два раза в сутки,**	**Плацебо**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

препарата	**N = 3 114** **n (%)** **ОР (95 % ДИ) p-значение[b)]**	**N = 3 096** **n (%)**
Смерть вследствие СС причин, ИМ или инсульта	153 (4,9 %) 0,94 (0,75, 1,17) p = 0,572	165 (5,3 %)
Смерть вследствие СС причин	24 (0,8 %) 0,54 (0,33, 0,89) p = 0,013**	45 (1,5 %)
Смерть вследствие любых причин	31 (1,0 %) 0,64 (0,41, 1,01) p = 0,053	49 (1,6%)
ИМ	115 (3,7 %) 1,03 (0,79, 1,33) p = 0,829	113 (3,6 %)
Инсульт	27 (0,9 %) 1,30 (0,74, 2,31) p = 0,360	21 (0,7 %)
Тромбоз стента	47 (1,5 %) 0,66 (0,46, 0,95) p = 0,026**	71 (2,3 %)

[a)] измененный подход обработки набора анализов (подход с обработкой полного набора анализов при тромбозе стента)

[b)] по сравнению с плацебо; логарифмическое p-значение

** номинально значимый

Таблица 6: Результаты оценки безопасности из исследования ATLAS ACS 2 TIMI 51 III фазы

Исследуемая популяция	**Пациенты с недавно перенесенным ОКС[a)]**	
Терапевтическая доза	**Ривароксабан, 2,5 мг два раза в сутки, N = 5 115** **n (%)** **ОР (95 % ДИ) p-значение[b)]**	**Плацебо** **N = 5 125** **n (%)**
Большое кровотечение по шкале TIMI, не связанное с АКШ	65 (1,3 %) 3,46 (2,08, 5,77) p = < 0,001*	19 (0,4 %)
Кровотечение с летальным исходом	6 (0,1 %) 0,67 (0,24, 1,89) p = 0,450	9 (0,2 %)
Симптоматическое внутричерепное кровоизлияние	14 (0,3 %) 2,83 (1,02, 7,86) p = 0,037	5 (0,1 %)
Артериальная гипотензия, требующая внутривенного введения инотропных препаратов	3 (0,1 %)	3 (0,1 %)
Хирургическое вмешательство в связи с продолжающимся кровотечением	7 (0,1 %)	9 (0,2 %)
Переливание 4 или более единиц крови в	19 (0,4 %)	6 (0,1 %)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

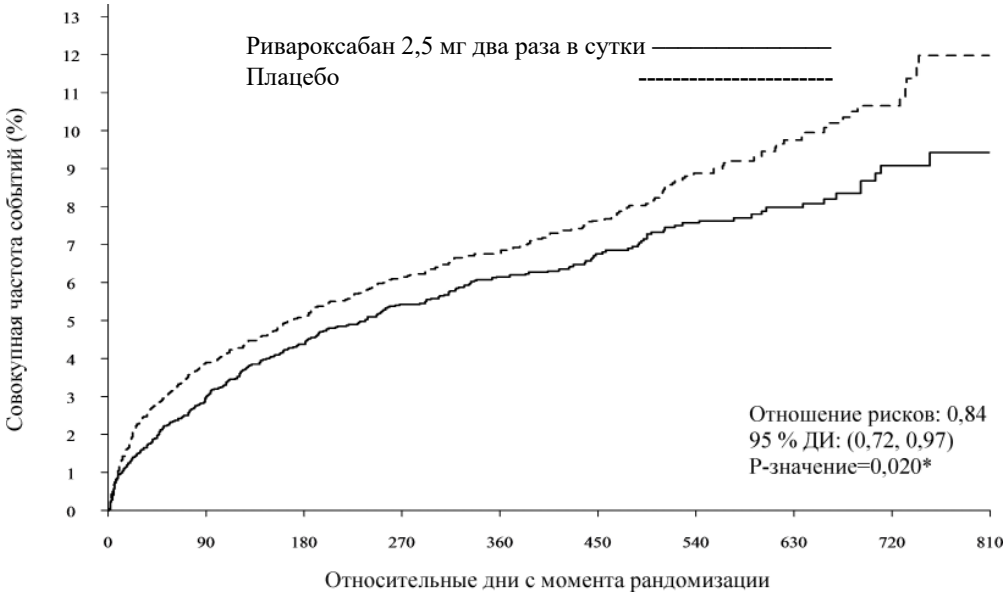
течение 48 часов		

[a] популяция безопасности, получающая терапию

[b] по сравнению с плацебо; логарифмическое p-значение

* статистически значимо

Рисунок 1. Время до первого наступления первичной конечной точки эффективности (смерть вследствие СС причин, ИМ или инсульта



Количество пациентов из граппы риска

Ривароксабан	5114	4431	3943	3199	2609	2005	1425	878	415	89
Плацебо	5113	4437	3974	3253	2664	2059	1460	878	421	87

ИБС/ЗПА

Исследование COMPASS фазы III (27 395 пациентов, 78,0 % мужчин, 22,0 % женщин) показало эффективность и безопасность ривароксабана для профилактики неблагоприятных событий, включающих смерть вследствие СС причин, ИМ или инсульта у пациентов с ИБС или симптомным ЗПА с высоким риском развития ишемических событий. Пациенты находились под наблюдением в среднем 23 месяца, максимальный срок наблюдения составил 3,9 лет.

Пациенты, не нуждавшиеся в постоянном лечении ингибиторами протонной помпы, были рандомизированы в группу пантопразола или плацебо. Затем все пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в 3 группы: ривароксабан 2,5 мг два раза в сутки в комбинации с АСК 100 мг один раз в сутки, ривароксабан 5 мг два раза в сутки или монотерапию АСК 100 мг один раз в сутки и плацебо соответственно.

Пациенты с ИБС имели ишемическое поражение нескольких коронарных артерий и/или предшествующий ИМ. У пациентов в возрасте < 65 лет требовалось наличие атеросклероза, поражающего как минимум два сосудистых русла, или два дополнительных фактора СС риска.

Пациенты с ЗПА ранее перенесли хирургическое вмешательство (например, АКШ, или чрескожная транслюминальная ангиопластика, или ампутация конечности или стопы) в связи с заболеванием артерий или перемежающейся хромотой с индексом АД

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

лодыжка/плечо < 0,90 и/или значительным стенозом периферических артерий, или имели в анамнезе реваскуляризацию сонной артерии, или бессимптомный стеноз сонной артерии ≥ 50 %.

Критерии исключения: необходимость в двойной антитромбоцитарной или в другой не-АСК антиагрегантной или пероральной антикоагулянтной терапии, пациенты с высоким риском развития кровотечения или с сердечной недостаточностью с фракцией выброса < 30 % или III или IV функционального класса по Нью-Йоркской классификации (NYHA), или с любым ишемическим (нелакунарным) инсультом в течение последнего месяца или любым геморрагическим или лакунарным инсультом в анамнезе.

Применение ривароксабана 2,5 мг два раза в сутки в комбинации с АСК 100 мг один раз в сутки превосходил АСК 100 мг в отношении снижения первичной комбинированной конечной точки, включающей смерть в следствие СС причин, ИМ и инсульта (см. Таблицу 7 и Рисунок 2).

У пациентов, получавших ривароксабан 2,5 мг два раза в сутки в комбинации с АСК 100 мг один раз в сутки, отмечалось значительное увеличение событий первичной конечной точки оценки безопасности (большие кровотечения по модифицированными критериями Международного общества по изучению тромбоза и гемостаза (ISTH)) по сравнению с пациентами, которые получали монотерапию АСК 100 мг в сутки (см. Таблицу 8).

По первичной конечной точке эффективности наблюдаемое преимущество ривароксабана 2,5 мг два раза в сутки в комбинации с АСК 100 мг один раз в сутки по сравнению с монотерапией АСК 100 мг один раз в сутки составило ОР = 0,89 (95 % ДИ: 0,7–1,1) у пациентов в возрасте ≥ 75 лет (частота: 6,3 % и 7,0 %) и ОР = 0,70 (95 % ДИ: 0,6–0,8) у пациентов в возрасте < 75 лет (соответственно 3,6 % и 5,0 %). Частота больших кровотечений, определяемых в соответствии с модифицированными критериями ISTH, составила ОР = 2,12 (95 % ДИ: 1,5–3,0) у пациентов ≥ 75 лет (5,2 % и 2,5 %) и ОР = 1,53 (95 % ДИ: 1,2–1,9) у пациентов < 75 лет (2,6 % и 1,7 %).

Применение пантопразола 40 мг один раз в сутки дополнительно к исследуемой антитромботической терапии (у пациентов без клинической необходимости применения ингибитора протонной помпы) не показало положительного эффекта в профилактике осложнений в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (комбинированная конечная точка кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, изъязвление, или обструкция, или перфорация верхних отделов желудочно-кишечного тракта); частота развития осложнений в верхних отделах желудочно-кишечного тракта составляла 0,39 на 100 пациенто-лет в группе пантопразола (40 мг один раз в сутки) и 0,44 на 100 пациенто-лет в группе плацебо (один раз в сутки).

Таблица 7. Результаты оценки эффективности в исследовании COMPASS фазы III

Исследуемая популяция	**Пациенты с ИБС/ЗПА[a)]**					
Терапевтическая доза	**Ривароксабан 2,5 мг два раза в сутки в комбинации с АСК 100 мг один раз в сутки N = 9 152**		**АСК 100 мг один раз в сутки N = 9 126**			
	Пациенты с событиями	**КМ, %**	**Пациенты с событиями**	**Оценка суммарного риска по методу**	**ОР (95 % ДИ)**	**значение p[b)]**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

				Каплана-Мейера за 900 дней (КМ), %		
Инсульт, ИМ или смерть вследствие СС причин	379 (4,1 %)	5,20 %	496 (5,4 %)	7,17 %	0,76 (0,66; 0,86)	p = 0,00004*
• Инсульт	83 (0,9 %)	1,17 %	142 (1,6 %)	2,23 %	0,58 (0,44; 0,76)	p = 0,00006
• ИМ	178 (1,9 %)	2,46 %	205 (2,2 %)	2,94 %	0,86 (0,70; 1,05)	p = 0,14458
• Смерть вследствие СС-причин	160 (1,7 %)	2,19 %	203 (2,2 %)	2,88 %	0,78 (0,64; 0,96)	p = 0,02053
Общая смертность	313 (3,4 %)	4,50 %	378 (4,1 %)	5,57 %	0,82 (0,71; 0,96)	
Острая ишемия конечностей	22 (0,2%)	0,27 %	40 (0,4 %)	0,60 %	0,55 (0,32; 0,92)	

[a)] анализ популяции по назначенному лечению, первичный анализ

[b)] по сравнению с АСК 100 мг; логарифмическое p-значение

* статистически значимое превосходство снижения показателя первичного результата оценки эффективности

КМ %: оценки совокупного риска заболеваемости по Каплану-Мейеру, рассчитанные на 900 дней

Таблица 8: Результаты оценки безопасности в исследовании COMPASS III фазы

Исследуемая популяция	**Пациенты с ИБС/ЗПА[a)]**		
Терапевтическая доза	**Ривароксабан 2,5 мг два раза в сутки в комбинации с АСК 100 мг один раз в сутки N = 9 152 n (сумм. риск, %)**	**АСК 100 мг один раз в сутки N = 9 126 n (сумм. риск, %)**	**ОР (95 % ДИ) значение p[b)]**
Большое кровотечение, определяемое в соответствии с модифицированными критериями ISTH	288 (3,9 %)	170 (2,5 %)	1,70 (1,40; 2,05) p < 0,00001
• Кровотечение с летальным исходом	15 (0,2 %)	10 (0,2 %)	1,49 (0,67; 3,33) p = 0,32164
• Клинически выраженное кровотечение в критическом органе (несмертельное)	63 (0,9 %)	49 (0,7 %)	1,28 (0,88; 1,86) p = 0,19679
• Кровотечение в месте хирургического вмешательства, требующее повторной операции (несмертельное, не в критическом органе)	10 (0,1 %)	8 (0,1 %)	1,24 (0,49; 3,14) p = 0,65119

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

• Кровотечение, приводящее к госпитализации (несмертельное, не в критическом органе, не требующее повторной операции)	208 (2,9 %)	109 (1,6 %)	1,91 (1,51; 2,41) p < 0,00001
- С госпитализацией на ночь	172 (2,3 %)	90 (1,3 %)	1.91 (1.48;2.46) p < 0,00001
- Без госпитализации на ночь	36 (0,5 %)	21 (0,3 %)	1,70 (0,99; 2,92) p = 0,04983
Большое желудочно-кишечное кровотечение	140 (2,0 %)	65 (1,1 %)	2,15 (1,60; 2,89) p < 0,00001
Большое внутричерепное кровоизлияние	28 (0,4 %)	24 (0,3 %)	1,16 (0,67; 2,00) p = 0,59858

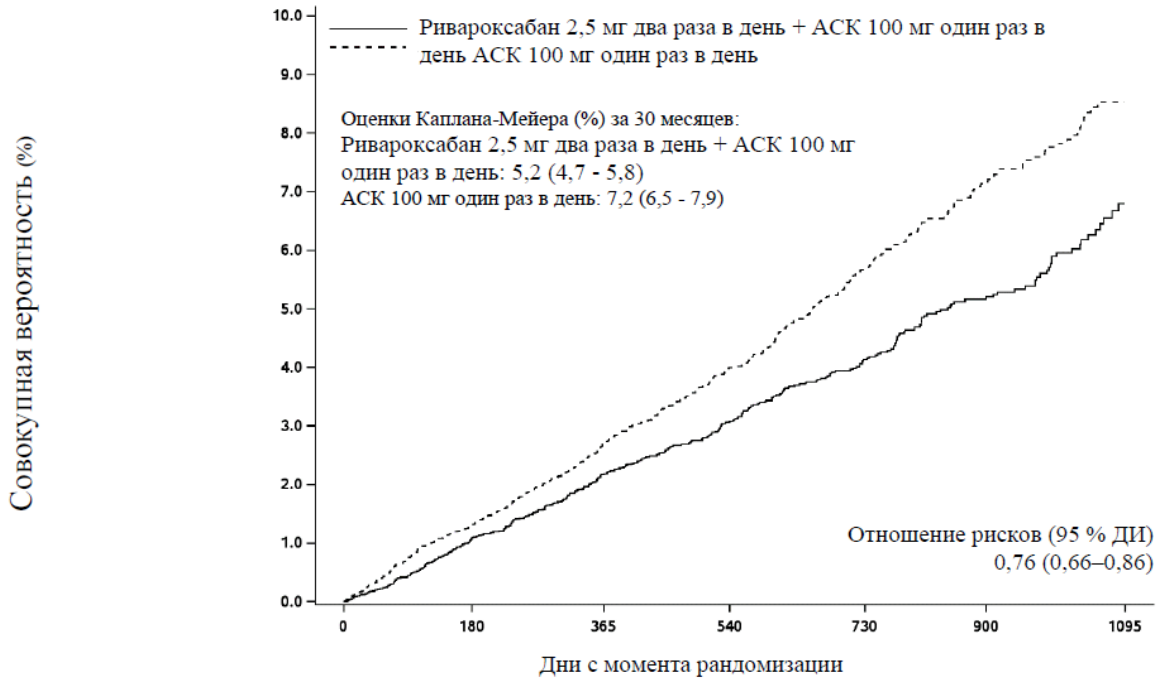
[a)] анализ популяции пациентов по намерению лечить, первичный анализ

[b)] по сравнению с АСК 100 мг; логранговое p-значение

Сумм. риск – оценка суммарного риска по методу Каплана-Мейера, рассчитанная через 30 месяцев

ISTH – Международное общество по изучению тромбоза и гемостаза

Рисунок 2 Время до первого наступления первичной конечной точки эффективности (инсульт, ИМ, смерть вследствие СС причин) в исследовании COMPASS



Количество пациентов из группы риска

Ривароксабан 2,5 мг два раза в сутки + АСК 100 мг один раз в сутки	9152	9026	7898	6352	3911	2302	658
АСК 100 мг один раз в сутки	9126	8982	7798	6233	3860	2253	668

ДИ: доверительный интервал

Пациенты после недавней процедуры реваскуляризации нижней конечности вследствие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

симптомного ЗПА

В ключевом двойном слепом исследовании III фазы VOYAGER PAD 6 564 пациента после недавней успешной процедуры реваскуляризации нижней конечности (хирургической или эндоваскулярной, включая гибридные процедуры) из-за симптомного ЗПА были рандомизированы случайным образом в соотношении 1:1 в одну из двух групп антитромботического лечения: ривароксабан 2,5 мг два раза в сутки в комбинации с АСК 100 мг один раз в сутки или АСК 100 мг один раз в сутки. Пациентам было разрешено дополнительно получать стандартную дозу клопидогрела один раз в сутки в течение срока до 6 месяцев. Целью исследования было продемонстрировать эффективность и безопасность ривароксабана в комбинации с АСК для профилактики ИМ, ишемического инсульта, смерти вследствие СС причин, острой ишемии конечности или высокой ампутации сосудистой этиологии у пациентов после недавних успешных процедур реваскуляризации нижних конечностей при симптомном ЗПА.

Были включены пациенты в возрасте ≥ 50 лет со средним или тяжелым симптомным атеросклеротическим ЗПА нижних конечностей, подтвержденным всеми из следующих критериев: клинические (то есть с функциональными ограничениями), анатомические (то есть с внешними данными, подтверждающими наличие ЗПА дистальнее наружной подвздошной артерии) и гемодинамические (лодыжечно-плечевой индекс [ЛПИ] ≤ 0,80 или пальце-плечевой индекс [ППИ] ≤ 0,60 для пациентов без реваскуляризации конечностей в анамнезе или ЛПИ ≤ 0,85 или ППИ ≤ 0,65 для пациентов с реваскуляризацией конечностей в анамнезе). Были исключены пациенты, нуждавшиеся в двойной антитромбоцитарной терапии в течение более 6 месяцев или в любой дополнительной антитромбоцитарной терапии, кроме АСК и клопидогрела, или пероральной антикоагулянтной терапии, а также пациенты с внутричерепным кровоизлиянием, инсультом или ТИА в анамнезе, или пациенты с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) < 15 мл/мин/м^2 площади поверхности тела.

Средняя продолжительность наблюдения составила 24 месяца, а максимальный срок наблюдения – 4,1 года. Средний возраст включенных в исследование пациентов составил 67 лет, а 17 % пациентов были старше 75 лет. Среднее время от процедуры индексной реваскуляризации до начала исследуемого лечения в общей популяции составило 5 дней (6 дней после хирургической и 4 дня после эндоваскулярной реваскуляризации, включая гибридные процедуры). В целом, 53,0 % пациентов получали кратковременную фоновую терапию клопидогрелом средней продолжительностью 31 день. Согласно протоколу исследования, лечение может быть начато как можно скорее, но не позднее, чем через 10 дней после успешной надлежащей процедуры реваскуляризации и обеспечения гемостаза. Ривароксабан 2,5 мг два раза в сутки в комбинации с АСК 100 мг один раз в сутки был эффективнее в снижении первичной комбинированной конечной точки, включающей ИМ, ишемический инсульт, смерть вследствие СС причин, острую ишемию конечности и большую ампутацию сосудистой этиологии по сравнению с приемом только АСК (см. Таблицу 9). Первичная конечная точка безопасности по большим кровотечениям по шкале TIMI была выше у пациентов, получавших ривароксабан и АСК, без увеличения числа летальных или внутричерепных кровоизлияний (см. Таблицу 10). Вторичные конечные точки эффективности были протестированы в заранее определенном иерархическом порядке (см. Таблицу 9).

Таблица 9. Результаты эффективности из исследования III фазы VOYAGER PAD

Исследуемая популяция	**Пациенты после недавней процедуры реваскуляризации нижней конечности вследствие симптомного ЗПА[a)]**		
Терапевтическая доза	**Ривароксабан 2,5 мг два раза в сутки в сочетании с АСК**	**АСК 100 мг один раз в сутки** **N=3278**	**Отношение рисков** **(95 % ДИ)**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

	100 мг один раз в сутки N=3286 n (сум. риск, %)[c)]	**n (сум. риск, %)[c)]**	
Первичная конечная точка	**508 (15,5 %)**	**584 (17,8 %)**	**0,85 (0,76; 0,96) p = 0,0043[e)]***
• ИМ	131 (4,0 %)	148 (4,5 %)	0,88 (0,70; 1,12)
• Ишемический инсульт	71 (2,2 %)	82 (2,5 %)	0,87 (0,63; 1,19)
• Смерть вследствие СС причин	199 (6,1 %)	174 (5,3 %)	1,14(0,93; 1,40)
• Острая ишемия конечности	155 (4,7 %)	227 (6,9 %)	0,67 (0,55; 0,82)
• Высокая ампутация сосудистой этиологии	103 (3,1 %)	115 (3,5 %)	0,89 (0,68; 1,16)
Вторичная конечная точка эффективности			
Незапланированная индексная реваскуляризация конечности при рецидивирующей ишемии конечности	584 (17,8 %)	655 (20,0 %)	0,88 (0,79; 0,99) p = 0,0140[e)]*
Госпитализация по причине СС событий или событий со стороны конечностей (любой из нижних конечностей) тромботического характера	262 (8,0 %)	356 (10.9 %)	0.72 (0.62;0.85) p < 0.0001[e)]*
Общая смертность	321 (9,8 %)	297 (9,1 %)	1,08 (0,92; 1,27)
События ВТЭ	25 (0,8 %)	41 (1,3 %)	0,61 (0,37; 1,00)

a) анализ популяции пациентов по намерению лечить, первичный анализ; установлено Независимым комитетом по вынесению клинических решений (Independent Clinical Adjudication Committee, ICAC)

b) совокупность ИМ, ишемического инсульта, смерти вследствие СС причин (смерть вследствие СС причин и смерть по неизвестной причине), острой ишемии конечности и высокой ампутации сосудистой этиологии

c) при анализе учитывается только первое появление события конечной точки в пределах объема данных от субъекта

d) ОР (95 % ДИ) основано на модели пропорциональных рисков Кокса, стратифицированной по типу процедуры, и применении клопидогрела с лечением в качестве единственной ковариантны

e) одностороннее p-значение основано на логарифмическом ранговом тесте, стратифицированном по типу процедуры и применению клопидогрела с учетом лечения в качестве фактора

f) острая ишемия конечностей определяется как внезапное значительное ухудшение перфузии конечностей, либо с новым дефицитом пульса, либо требующее лечебного вмешательства (например, тромболизиса,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

тромбэктомии или срочной реваскуляризации), и приводящее к госпитализации

* статистически значимое превосходство снижения оценки эффективности

ДИ: доверительный интервал

Таблица 10. Результаты безопасности из исследования III фазы VOYAGER PAD

Исследуемая популяция	**Пациенты после недавней процедуры реваскуляризации нижней конечности вследствие симптомного ЗПА[a)]**		
Терапевтическая доза	**Ривароксабан 2,5 мг два раза в сутки в сочетании с АСК 100 мг один раз в сутки** **N = 3256** **n (сум. риск, %)[b)]**	**АСК 100 мг один раз в сутки** **N = 3248** **n (сум. риск, %)[b)]**	**ОР (95 % ДИ)[c)]** **p-значение[d)]**
Большое кровотечение по шкале TIMI (связанное/не связанное с АКШ)	62 (1,9 %)	44 (1,4 %)	1,43 (0,97; 2,10) p = 0,0695
• Смертельное кровотечение	6 (0,2 %)	6 (0,2 %)	1,02 (0,33; 3,15)
• Внутричерепное кровоизлияние	13 (0,4 %)	17 (0,5 %)	0,78 (0,38; 1,61)
• Явное кровотечение, связанное с падением гемоглобина ≥ 5 г/дл / гематокрита ≥ 15 %	46 (1,4 %)	24 (0,7 %)	1,94 (1,18; 3,17)
Большое кровотечение по критериям ISTH	140 (4,3 %)	100 (3,1 %)	1,42 (1,10;1,84) p = 0,0068
• Смертельное кровотечение	6 (0,2 %)	8 (0,2 %)	0,76 (0,26; 2,19)
• Нефатальное кровотечение из критически важных органов	29 (0,9 %)	28 (0,8 %)	1,14 (0,67; 1,93)
• Клинически значимое незначительное кровотечение по критериям ISTH	246 (7,6 %)	139 (4,3 %)	1,81 (1,47; 2,23)

[a)] анализ популяции по безопасности (все рандомизированные субъекты, получившие по крайней мере одну дозу исследуемого препарата)

[b)] n = количество субъектов с событиями, N = количество субъектов из группы риска, % = 100×n/N, n/100 пац-лет = соотношение числа субъектов с инцидентными событиями / кумулятивное время подвергания риску

[c)] ОР (95 % ДИ) основано на модели пропорциональных рисков Кокса, стратифицированной по типу процедуры, и применении клопидогрела с лечением в качестве единственной ковариант

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

[d] двустороннее p-значение основано на логарифмическом ранговом тесте, стратифицированном по типу процедуры и применению клопидогрела с учетом лечения в качестве фактора

ИБС с сердечной недостаточностью

Исследование COMMANDER HF включало 5 022 пациентов с сердечной недостаточностью и тяжелой ИБС после госпитализации по поводу декомпенсированной сердечной недостаточности. Пациентов рандомизировали в одну из 2 групп: ривароксабан 2,5 мг два раза в сутки (N = 2 507) или плацебо (N = 2 515). Общая средняя продолжительность исследуемой терапии составляла 504 дня. Пациенты, включенные в исследование, должны были иметь симптоматическую сердечную недостаточность в течение не менее 3 месяцев и с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ≤ 40 % в течение года с момента включения в исследование. Исходно медиана фракции выброса составляла 34 % (межквартильный диапазон: 28–38 %), и 53 % пациентов имели функциональный класс III или IV по классификации NYHA.

Первичный анализ эффективности (то есть совокупность показателей общей смертности, ИМ или инсульта) не выявил статистически значимого различия между группами ривароксабан 2,5 мг два раза в сутки и плацебо с ОР = 0,94 (95 % ДИ: 0,84–1,05), p = 0,270. Что касается общей смертности, отсутствовали различия между ривароксабаном и плацебо в числе летальных исходов (частота на 100 пациенто-лет: соответственно 11,41 и 11,63, ОР = 0,98; 95 % ДИ: 0,87–1,10; p = 0,743). Частота ИМ на 100-пациенто-лет (ривароксабан в сравнении с плацебо) составила соответственно 2,08 и 2,52 (ОР = 0,83; 95 % ДИ: 0,63–1,08; p = 0,165), а частота инсульта на 100 пациенто-лет составила, соответственно, 1,08 и 1,62 (ОР = 0,66; 95 % ДИ: 0,47–0,95; p = 0,023). Основная конечная точка оценки безопасности (то есть сочетание летального кровотечения или кровотечения в критическом органе с потенциальной потерей трудоспособности) наблюдалась у 18 (0,7 %) пациентов в группе ривароксабана 2,5 мг два раза в сутки и у 23 (0,9 %) пациентов в группе плацебо соответственно (ОР = 0,80; 95 % ДИ: 0,43–1,49; p = 0,484). В группе ривароксабана отмечалось статистически значимое повышение частоты больших кровотечений, определяемых по критериям ISTH, по сравнению с плацебо (частота явлений на 100 пациенто-лет: 2,04 и 1,21, ОР = 1,68; 95 % ДИ: 1,18–2,39; p = 0,003).

У пациентов с сердечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести терапевтические эффекты в подгруппе исследования COMPASS были схожи с таковыми в общей популяции исследования (см. раздел 5.1. подраздел «ИБС/ЗПА»).

Пациенты с тройным серопозитивным АФС высокого риска

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

После приема внутрь ривароксабан всасывается почти полностью, и его биодоступность при приеме таблеток 2,5 мг и 10 мг – высокая (80–100 %) независимо от приема пищи. Прием пищи не оказывает влияния на AUC и C_{max} при приеме 2,5 мг и 10 мг. Таблетки препарата Ривароксия в дозировке 2,5 мг и 10 мг могут приниматься как вместе с пищей, так и натощак, то есть независимо от приема пищи.

Фармакокинетика ривароксабана характеризуется умеренной межиндивидуальной вариабельностью в диапазоне (коэффициент вариабельности) составляет от 30 до 40 %.

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

Биодоступность (AUC и C_{max}) ривароксабана при приеме внутрь целой таблетки в дозировке 20 мг сопоставима с биодоступностью препарата в виде измельченной таблетки (в смеси с яблочным пюре или суспендированной в воде), а также с биодоступностью препарата при введении через назогастральный зонд с последующим приемом энтерального питания. Учитывая предсказуемый дозозависимый фармакокинетический профиль ривароксабана, результаты данного исследования биодоступности применимы также и к более низким дозам.

Распределение

В организме человека большая часть ривароксабана (92–95 %) связывается с белками плазмы крови, в основном ривароксабан связывается с сывороточным альбумином. Объем распределения (V_{ss}) умеренный и составляет приблизительно 50 л.

Биотрансформация и элиминация

Приблизительно ⅔ от полученной внутрь дозы ривароксабана метаболизируется и затем выводится почками и через кишечник в равных соотношениях. Оставшаяся ⅓ полученной внутрь дозы выводится посредством прямой почечной экскреции в неизмененном виде главным образом за счет активной почечной секреции.

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

Неизмененный ривароксабан является наиболее важным соединением в плазме крови, основные или активные циркулирующие метаболиты в плазме не обнаружены. Ривароксабан, системный клиренс которого составляет приблизительно 10 л/ч, может быть отнесен к лекарственным веществам с низким клиренсом. После внутривенного введения дозы 1 мг T½ составляет примерно 4,5 часа. После приема внутрь выведение препарата ограничивается его скоростью всасывания. T½ составляет от 5 до 9 часов у молодых испытуемых и 11–13 часов – у пациентов пожилого возраста.

Линейность (нелинейность)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Фармакокинетика ривароксабана практически линейна при дозах до 15 мг один раз в сутки. При применении ривароксабана в более высоких дозах наблюдается ограничиваемое растворением всасывание со снижением биодоступности и скорости всасывания. Это более заметно при приеме натощак, нежели при приеме с пищей.

Особые группы пациентов

Пол

У мужчин и женщин клинически значимых различий фармакокинетики не обнаружено.

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

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

Масса тела

Существенные изменения массы тела (менее 50 кг и более 120 кг) лишь незначительно влияют на концентрацию ривароксабана в плазме крови (различие составляет менее 25 %). Коррекции дозы не требуется.

Межэтнические различия

Клинически значимых различий фармакокинетики и фармакодинамики у пациентов европеоидной, афроамериканской, латиноамериканской, японской или китайской этнической принадлежности не наблюдалось.

Печеночная недостаточность

У пациентов с циррозом печени и легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по классификации Чайлд-Пью) фармакокинетика ривароксабана лишь незначительно отличалась от соответствующих показателей в контрольной группе здоровых добровольцев (в среднем отмечалось увеличение AUC ривароксабана в 1,2 раза). У пациентов с циррозом печени и печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по классификации Чайлд-Пью) средняя AUC ривароксабана была значительно повышена (в 2,3 раза) по сравнению со здоровыми добровольцами. AUC несвязанного препарата повышалась в 2,6 раз. У таких пациентов также снижалось выведение ривароксабана почками, аналогично пациентам с нарушением функции почек средней степени. Данные о применении препарата у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени отсутствуют.

Подавление активности фактора Xa увеличивалось в 2,6 раз у пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести по сравнению со здоровыми добровольцами; показатели протромбинового времени также увеличивались в 2,1 раза. Пациенты с печеночной недостаточностью средней степени тяжести более чувствительны к ривароксабану, что является следствием более тесной взаимосвязи фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров, особенно между концентрацией препарата и протромбиновым временем.

Препарат Ривароксия противопоказан пациентам с заболеваниями печени, протекающими с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени с печеночной недостаточностью класса В и С по классификации Чайлд-Пью (см. раздел 4.3.).

Почечная недостаточность

Увеличение экспозиции ривароксабана коррелировало со снижением функции почек, что оценивалось по КК.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (КК 50–80 мл/мин), нарушением функции почек средней степени тяжести (КК 30–49 мл/мин) или нарушением функции почек тяжелой степени (КК 15–29 мл/мин) наблюдалось соответственно 1,4-, 1,5- и 1,6-кратное увеличение концентраций ривароксабана в плазме крови (AUC). Соответствующее увеличение фармакодинамических эффектов было более выраженным.

У пациентов с нарушением функции почек легкой, средней и тяжелой степенью тяжести общее подавление активности фактора Xa увеличивалось в 1,5, 1,9 и 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами; протромбиновое время вследствие действия фактора Xa также удлинялось в 1,3, 2,2 и 2,4 раза соответственно.

Данные о применении ривароксабана у пациентов с КК < 15 мл/мин отсутствуют. 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.).

Предполагается, что ривароксабан не подвергается диализу в связи с высокой связанностью с белками плазмы крови.

Фармакокинетические данные у пациентов

У пациентов с ОКС, получающих ривароксабан в дозе 2,5 мг два раза в сутки для профилактики атеротромботических событий в комбинации с АСК, геометрическое среднее концентраций (90 % предиктивный интервал) через 2–4 часа и примерно через 12 часов после приема дозы (что примерно соответствует максимальной и минимальной концентрациям в интервале дозирования) составило 47 (13–123) мкг/л и 9.2 (4,4–18) мкг/л соответственно.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая (ФК/ФД) зависимость

При приеме ривароксабана в широком диапазоне доз (5–30 мг два раза в сутки) оценивалось соотношение ФК/ФД между концентрацией ривароксабана в плазме крови и конечными фармакодинамическими точками (ингибирование фактора Xa, протромбиновое время, АЧТВ и результат Нер-теста). 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 исходное значение протромбинового времени составило около 13 с с наклоном линии около 3–4 с (100 мкг/л). Результаты анализа соотношения ФК/ФД в исследованиях II и III фазы соответствовали аналогичным показателям у здоровых пациентов.

Дети

Безопасность и эффективность ривароксабана у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет по показаниям ОКС и ИБС / ЗПА не установлены. Данные отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Маннитол
Целлюлоза микрокристаллическая
Макрогол 8000
Полоксамер 188
Натрия лаурилсульфат
Кроскармеллоза натрия
Кремния диоксид коллоидный безводный
Натрия стеарилфумарат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Пленочная оболочка

Пленкообразующая смесь:

Гипромеллоза-2910 15 сР
Макрогол 4000
Титана диоксид (Е171)
Железа оксид желтый (Е172)

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

Измельченные таблетки

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

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальном блистере.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10, 12 или 14 таблеток в блистере из прозрачного комбинированного материала поливинилхлорида/поливинилиденхлорида/поливинилхлорида и алюминиевой фольги.

По 3, 6, 9 или 10 блистеров (по 10 таблеток) или по 5 блистеров (по 12 таблеток) или по 2, 4, 7, 12 или 14 блистеров (по 14 таблеток) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Измельчение таблетки и введение через назогастральный зонд

Измельченная таблетка препарата Ривароксия может быть введена через назогастральный зонд. Перед введением препарата Ривароксия необходимо убедиться, что зонд располагается в желудке. Следует измельчить таблетку и смешать с 50 мл воды, затем ввести через назогастральный зонд. После чего необходимо ввести небольшое количество воды для того, чтобы смыть остатки препарата со стенок зонда. Поскольку абсорбция ривароксабана зависит от места высвобождения действующего вещества, следует избегать введения ривароксабана дистальнее желудка, в противном случае это может привести к снижению абсорбции и, следовательно, к снижению экспозиции действующего вещества. После введения измельченной таблетки препарата Ривароксия 2,5 мг незамедлительный прием энтерального питания не требуется (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Словения
АО «КРКА, д.д., Ново место»
Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место
Телефон: +386 7 331 21 11
Факс: +386 7 332 15 37
Адрес электронной почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «КРКА-РУС»
143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50
Телефон: +7 (495) 994 70 70
Факс: +7 (495) 994 70 78
Адрес электронной почты: krka-rus@krka.biz

Республика Беларусь
Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto» (Республика Словения) в Республике Беларусь
220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315
Телефон: 8 740 740 9230
Факс: 8 740 740 9230
Адрес электронной почты: info.by@krka.biz

Республика Казахстан
ТОО «КРКА Казахстан»
050040, г. Алматы, Микрорайон КОКТЕМ-1, дом 15А, офис 601
Телефон: +7 (727) 311 08 09
Адрес электронной почты: info.kz@krka.biz

Республика Армения
Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения
0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103
Телефон: +374 11 560011
Адрес электронной почты: info.am@krka.biz

Кыргызская Республика
Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане
720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А
Телефон: +996 (312) 66 22 50
Адрес электронной почты: info.kg@krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000716)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

Общая характеристика лекарственного препарата Ривароксия доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.