ЛП-№(008510)-(РГ-RU) от 23.03.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ривароксабан Фармасинтез, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ривароксабан Фармасинтез, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ривароксабан.

Ривароксабан Фармасинтез, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 15 мг ривароксабана.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Ривароксабан Фармасинтез, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг ривароксабана.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ривароксабан Фармасинтез, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки от красного до красно-коричневого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

Ривароксабан Фармасинтез, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки от красного до красно-коричневого цвета. На поперечном разрезе ядро таблетки от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ривароксабан Фармасинтез показан к применению как у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела от 30 кг, так и у взрослых.

Взрослые

- Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения.
- Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Дети и подростки до 18 лет с массой тела от 30 кг

- Лечение венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и профилактика рецидивов ВТЭ после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых

Рекомендованная доза составляет 20 мг один раз в сутки, что также является рекомендованной максимальной суточной дозой.

Терапия препаратом Ривароксабан Фармасинтез должна рассматриваться как долговременное лечение при условии, что польза от профилактики инсульта и системной тромбоэмболии превышает риск кровотечения (см. раздел 4.4).

Действия при пропуске приема препарата

Если прием очередной дозы пропущен, пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксабан Фармасинтез и на следующий день продолжать прием препарата один раз в сутки как рекомендовано. В этот же день не следует принимать двойную дозу для компенсации пропущенной дозы.

Лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых

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

Короткий курс лечения (минимум 3 месяца) следует рассмотреть для пациентов с ТГВ или ТЭЛА, спровоцированных серьезными обратимыми факторами риска (т.е. недавно перенесенным серьезным хирургическим вмешательством или травмой). Более длительный период лечения необходимо рассмотреть для пациентов с ТГВ или ТЭЛА, не связанными с серьезными обратимыми факторами риска, с неспровоцированными ТГВ или ТЭЛА либо с ТГВ или ТЭЛА в анамнезе.

При необходимости продления профилактики рецидивов ТГВ или ТЭЛА (после завершения как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА) рекомендованная доза составляет 10 мг один раз в сутки. Пациентам с высоким риском рецидива ТГВ или ТЭЛА, например, пациентам с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или пациентам, у которых развился рецидив ТГВ или ТЭЛА при длительной профилактике препаратом Ривароксабан Фармасинтез в дозе 10 мг один раз в сутки, необходимо назначить препарат Ривароксабан Фармасинтез в дозе 20 мг один раз в сутки.

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

Таблица 1.

	Период времени	**Схема приема**	**Суммарная суточная доза**
Лечение и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА	С 1 по 21 день	15 мг два раза в сутки	30 мг
	Начиная с 22 дня	20 мг один раз в сутки	20 мг
Профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА	После как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА	10 мг один раз в сутки или 20 мг один раз в сутки	10 мг или 20 мг

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Действия при пропуске приема препарата

Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования 15 мг два раза в сутки (дни 1–21), пациент должен немедленно принять препарат Ривароксабан Фармасинтез для достижения суточной дозы 30 мг. В данном случае можно принять две таблетки 15 мг в один прием. На следующий день пациент должен продолжать регулярный прием препарата в дозе 15 мг два раза в сутки как рекомендовано.

Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования один раз в сутки, пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксабан Фармасинтез и на следующий день продолжать прием препарата один раз в сутки как рекомендовано. В этот же день не следует принимать двойную дозу для компенсации пропущенной дозы.

Переход с антагонистов витамина К (АВК) на препарат Ривароксабан Фармасинтез

- Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии:

  следует прекратить терапию АВК и начать терапию препаратом Ривароксабан Фармасинтез при значении международного нормализованного отношения (МНО) ≤ 3,0.

- Лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактика рецидивов у взрослых:

  следует прекратить лечение АВК и начать лечение препаратом Ривароксабан Фармасинтез при значении МНО ≤ 2,5.

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

Переход с препарата Ривароксабан Фармасинтез на АВК

Существует вероятность возникновения недостаточного антикоагулянтного эффекта при переходе с препарата Ривароксабан Фармасинтез на АВК. Необходимо обеспечить непрерывный и достаточный антикоагулянтный эффект во время перехода на альтернативный антикоагулянт. Следует отметить, что препарат Ривароксабан Фармасинтез может способствовать повышению МНО.

Пациентам, которые переходят с препарата Ривароксабан Фармасинтез на АВК, следует одновременно принимать оба препарата до тех пор, пока МНО не достигнет значения ≥ 2,0. В течение первых двух дней переходного периода АВК необходимо принимать в стандартной начальной дозе; последующая доза АВК определяется в зависимости от величины МНО. Во время одновременного применении препарата Ривароксабан Фармасинтез и АВК значение МНО необходимо определять не ранее чем через 24 часа после предыдущего приема, но до приема следующей дозы препарата Ривароксабан Фармасинтез. После прекращения применения препарата Ривароксабан Фармасинтез значение МНО может быть достоверно определено через 24 часа после приема последней дозы (см. разделы 4.5 и 5.2).

Переход с парентеральных антикоагулянтов на препарат Ривароксабан Фармасинтез

У взрослых, получающих парентеральные антикоагулянты, следует прекратить введение парентерального антикоагулянта и начать прием препарата Ривароксабан Фармасинтез за 0–2 часа до времени следующего планового введения парентерального препарата (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного введения парентерального препарата (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Переход с препарата Ривароксабан Фармасинтез на парентеральные антикоагулянты

Следует отменить препарат Ривароксабан Фармасинтез и ввести первую дозу парентерального антикоагулянта в тот момент, когда нужно было принять следующую дозу препарата Ривароксабан Фармасинтез.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Имеющиеся ограниченные клинические данные демонстрируют значительное повышение концентраций ривароксабана в плазме крови у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 15–29 мл/мин). Следовательно, у данной категории пациентов препарат Ривароксабан Фармасинтез следует применять с осторожностью. У пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин применение препарата Ривароксабан Фармасинтез не рекомендуется (см. разделы 4.4 и 5.2).

Пациентам с нарушением функции почек средней (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) или тяжелой (клиренс креатина 15–29 мл/мин) степени необходимо следовать рекомендациям ниже:

- При профилактике инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения рекомендованная доза составляет 15 мг один раз в сутки (см. раздел 5.2).
- При лечении ТГВ и ТЭЛА и профилактике рецидивов ТГВ и ТЭЛА рекомендованная доза препарата Ривароксабан Фармасинтез составляет 15 мг два раза в сутки на протяжении первых трех недель. Впоследствии, когда рекомендуемая доза препарата составит 20 мг один раз в сутки, следует предусмотреть снижение дозы с 20 мг до 15 мг один раз в сутки, если риск возникновения кровотечения у пациента выше риска рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Рекомендации по применению препарата в дозе 15 мг основаны на фармакокинетическом моделировании и не изучались в клинических исследованиях (см. разделы 4.4, 5.1 и 5.2).

  Если рекомендованная доза препарата составляет 10 мг в сутки, коррекции дозы по сравнению с рекомендованной не требуется.

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Лица пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Масса тела

Коррекция дозы у взрослых не требуется (см. разделы 4.4 и 5.2).

Пол

Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Пациенты, подвергающиеся кардиоверсии

Лечение препаратом Ривароксабан Фармасинтез может быть начато или продолжено у пациентов, которым может потребоваться кардиоверсия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

При кардиоверсии под контролем чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхо-КГ) у пациентов, которые ранее не получали антикоагулянтной терапии, для обеспечения достаточного антикоагулянтного эффекта лечение препаратом Ривароксабан Фармасинтез следует начинать по меньшей мере за 4 часа до кардиоверсии (см. разделы 5.1 и 5.2). Во всех случаях перед кардиоверсией необходимо получить подтверждение, что пациент принял препарат Ривароксабан Фармасинтез в соответствии с назначением врача. При принятии решений о начале и продолжительности лечения следует учитывать действующие рекомендации по антикоагулянтной терапии у пациентов, которым проводится кардиоверсия.

Пациенты с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесшие чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием

Имеется ограниченный опыт применения ривароксабана в сниженной дозе 15 мг один раз в сутки (или 10 мг один раз в сутки у пациентов с нарушением функции почек средней степени [клиренс креатинина 30–49 мл/мин]) в комбинации с ингибитором рецепторов P2Y12 в течение максимум 12 месяцев у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, которым необходим прием пероральных антикоагулянтов и которым было проведено ЧКВ со стентированием (см. разделы 4.4 и 5.1).

Дети

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков

Лечение препаратом Ривароксабан Фармасинтез у детей и подростков в возрасте до 18 лет необходимо начинать после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии (см. раздел 5.1).

Доза для детей и подростков рассчитывается в зависимости от массы тела:

- масса тела от 30 кг до 50 кг:

  рекомендованная доза 15 мг ривароксабана один раз в сутки, что является максимальной суточной дозой;

- масса тела 50 кг или более:

  рекомендованная доза 20 мг ривароксабана один раз в сутки, что является максимальной суточной дозой;

- для пациентов с массой тела менее 30 кг необходимо применять ривароксабан в форме гранул для приготовления суспензии для приема внутрь.

На регулярной основе необходимо мониторировать вес ребенка и пересматривать дозу. Это необходимо, чтобы обеспечить поддержание терапевтической дозы. Корректировка дозы должны выполняться только на основании изменения массы тела.

Терапия у детей и подростков должна продолжаться по крайней мере в течение 3 месяцев. Длительность лечения может быть увеличена до 12 месяцев в случае клинической необходимости. Данные в поддержку снижения дозы у детей после 6 месяцев терапии отсутствуют. Соотношение польза-риск при длительности терапии свыше 3 месяцев должно оцениваться индивидуально, принимая во внимание риск рецидива тромбоза и потенциальный риск кровотечения.

Действия при пропуске приема препарата

Если прием препарата пропущен, необходимо принять пропущенную дозу сразу, как только факт пропуска будет установлен, но только в этот же день. Если это невозможно, пациент должен пропустить эту дозу и продолжить прием со следующей дозы в соответствии с назначением врача. Пациент не должен принимать двойную дозу для компенсации пропущенной дозы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

Препарат Ривароксабан Фармасинтез, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до <18 лет с массой тела менее 30 кг для данной лекарственной формы в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования. Для удовлетворения потребностей указанной группы пациентов необходимо применять ривароксабан в форме гранул для приготовления суспензии для приема внутрь для детей.

Препарат Ривароксабан Фармасинтез, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до <18 лет с массой тела менее 50 кг для данной лекарственной формы в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Переход с антагонистов витамина К (АВК) на препарат Ривароксабан Фармасинтез

При лечении ВТЭ и профилактике рецидивов у детей следует прекратить лечение АВК и начать лечение препаратом Ривароксабан Фармасинтез при значении МНО ≤ 2,5.

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

Переход с препарата Ривароксабан Фармасинтез на АВК

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

Переход с парентеральных антикоагулянтов на препарат Ривароксабан Фармасинтез

У детей, получающих парентеральные антикоагулянты, следует прекратить введение парентерального антикоагулянта и начать применение препарата Ривароксабан Фармасинтез за 0–2 часа до времени следующего планового введения парентерального препарата (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного введения парентерального препарата (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

Переход с препарата Ривароксабан Фармасинтез на парентеральные антикоагулянты

Следует отменить препарат Ривароксабан Фармасинтез и ввести первую дозу парентерального антикоагулянта в тот момент, когда нужно было принять следующую дозу препарата Ривароксабан Фармасинтез.

Пациенты с почечной недостаточностью

- Дети и подростки с нарушением функции почек легкой степени (скорость клубочковой фильтрации 50–80 мл/мин/1,73 м^2): коррекция дозы не требуется на основании данных по применению препарата у взрослых и ограниченного количества данных по применению у детей (см. раздел 5.2).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

- Дети и подростки с нарушением функции почек средней и тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин/1,73 м^2): препарат Ривароксабан Фармасинтез не рекомендуется в связи с отсутствием клинических данных (см. раздел 4.4).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Для детей с нарушением функции печени клинические данные отсутствуют.

Масса тела

У детей доза определяется в зависимости от массы тела.

Способ применения

Взрослые

Внутрь, во время приема пищи (см. раздел 5.2).

Измельчение таблеток

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, таблетку препарата Ривароксабан Фармасинтез можно измельчить и смешать с водой или яблочным пюре непосредственно перед приемом внутрь. После приема измельченной таблетки препарата Ривароксабан Фармасинтез 15 мг или 20 мг необходимо незамедлительно осуществить прием пищи.

Измельченную таблетку также можно ввести через желудочный зонд (см. разделы 5.2 и 6.6).

Дети с массой тела от 30 до 50 кг

Внутрь, во время приема пищи (см. раздел 5.2.).

Пациенту нужно рекомендовать проглатывать таблетку с жидкостью. Таблетки следует принимать с интервалом примерно 24 часа.

Если пациент срыгнет принятую таблетку немедленно или у него начнется рвота в течение 30 минут после приема препарата, необходим прием новой дозы. Однако если пациента вырвет более чем через 30 минут после приема таблетки, повторного приема не требуется, а следующую дозу необходимо принять по расписанию.

Нельзя делить таблетку, чтобы получить часть дозы, содержащейся в одной таблетке.

Измельчение таблеток

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, следует использовать ривароксабан в форме гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

Если суспензия для приема внутрь не доступна сразу, когда назначен ривароксабан в дозировке 15 мг или 20 мг, эти дозировки могут быть получены путем измельчения таблетки 15 мг или 20 мг и смешивания ее с водой или яблочным пюре непосредственно перед применением и пероральным приемом.

Измельченную таблетку можно ввести через назогастральный или желудочный зонд (см. разделы 5.2 и 6.6).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ривароксабану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Активное клинически значимое кровотечение.
- Повреждение или патологическое состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

недавние травмы головного или спинного мозга, недавние операции на головном, спинном мозге или глазах, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или серьезные патологии сосудов головного или спинного мозга.

- Сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином (НФГ), низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, дабигатрана этексилат, апиксабан и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан (см. раздел 4.2), или случаев, когда НФГ применяют в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера (см. раздел 4.5).
- Заболевания печени, протекающие с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени классов B и C 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

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

Риск кровотечения

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

В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно, кровотечение из носа, десен, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), мочеполовой системы, включая патологическое вагинальное или усиленное менструальное кровотечение) и анемия наблюдались чаще при длительной терапии ривароксабаном по сравнению с терапией АВК. Таким образом, помимо надлежащего клинического наблюдения, лабораторное исследование гемоглобина/гематокрита может быть значимым для выявления скрытого кровотечения и количественной оценки клинической значимости явного кровотечения в случаях, когда применимо.

Несколько подгрупп пациентов, указанных ниже, имеют повышенный риск кровотечения. После начала лечения эти пациенты должны находиться под тщательным наблюдением для выявления признаков и симптомов кровотечения и анемии (см. раздел 4.8).

При любом необъяснимом снижении гемоглобина или артериального давления необходимо искать источник кровотечения.

При терапии ривароксабаном планового мониторинга его экспозиции не требуется. Тем не менее, измерение концентрации ривароксабана посредством 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).

Нарушение функции почек

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме крови может быть значительно повышенной (в среднем

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

в 1,6 раза), что может увеличить риск кровотечения. Препарат Ривароксабан Фармасинтез должен применяться с осторожностью у пациентов с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин. Применение препарата у пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин не рекомендуется (см. разделы 4.2 и 5.2).

Препарат Ривароксабан Фармасинтез следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции почек, получающих сопутствующие препараты, которые увеличивают концентрацию ривароксабана в плазме крови (см. раздел 4.5).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Следует соблюдать осторожность, если пациент одновременно получает лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловая кислота и ингибиторы агрегации тромбоцитов или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН). Пациентам с риском язвообразования в желудочно-кишечном тракте может быть назначена соответствующая профилактическая терапия (см. раздел 4.5).

Другие факторы риска кровотечений

Как и другие антитромботические средства, ривароксабан не рекомендуется применять у пациентов, имеющих повышенный риск кровотечений, в том числе:

- врожденная или приобретенная склонность к кровотечениям;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;
- другие заболевания желудочно-кишечного тракта без активного изъязвления, которые потенциально могут осложниться кровотечением (например, воспалительное заболевание кишечника, эзофагит, гастрит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- сосудистая ретинопатия;
- бронхоэктазы или легочное кровотечение в анамнезе.

Пациенты с онкологическими заболеваниями

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

Пациенты с искусственными клапанами сердца

Ривароксабан не следует применять для профилактики тромбоза у пациентов, которым недавно была выполнена транскатетерная замена аортального клапана. Безопасность и эффективность ривароксабана у пациентов с искусственными клапанами сердца не изучались,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

следовательно, нет данных, подтверждающих, что применение препарата Ривароксабан Фармасинтез обеспечивает достаточный антикоагулянтный эффект у данной категории пациентов. Применение препарата Ривароксабан Фармасинтез у данной категории пациентов не рекомендуется.

Пациенты с антифосфолипидным синдромом

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

Пациенты с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесшие ЧКВ со стентированием

Имеются данные интервенционного клинического исследования, основной целью которого была оценка профиля безопасности у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесших ЧКВ со стентированием. Данные по эффективности у данной популяции ограничены (см. разделы 4.2 и 5.1). Данные по эффективности у таких пациентов с инсультом / транзиторной ишемической атакой (ТИА) в анамнезе отсутствуют.

Пациенты с гемодинамически нестабильной ТЭЛА или пациенты, которым требуется проведение тромболизиса или эмболбэктомии из легочной артерии

Препарат Ривароксабан Фармасинтез не рекомендуется в качестве альтернативы нефракционированному гепарину у пациентов с ТЭЛА, которые гемодинамически нестабильны или могут нуждаться в проведении тромболизиса или эмболэктомии из легочной артерии, поскольку безопасность и эффективность ривароксабана в этих клинических ситуациях не установлены.

Спинальная/эпидуральная анестезия или пункция

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

Риск этих событий может возрастать при применении постоянного эпидурального катетера в послеоперационном периоде или сопутствующей терапии лекарственными препаратами, влияющими на гемостаз. Травматичная или повторная эпидуральная или спинальная пункция также могут повышать риск. Пациенты должны находиться под наблюдением для выявления признаков и симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость ног, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). При обнаружении неврологических расстройств необходимы срочная диагностика и лечение. Врач должен сопоставить потенциальную пользу и риск перед проведением нейроаксиального вмешательства пациентам, получающим антикоагулянты, или пациентам, которым планируется назначение антикоагулянтов с целью профилактики тромбозов. Опыт клинического применения ривароксабана в дозах 15 и 20 мг в описанных ситуациях отсутствует.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

слабый. Однако точное время для достижения достаточно низкого антикоагулянтного эффекта у каждого пациента неизвестно и должно оцениваться в сравнении со срочностью диагностической процедуры.

Основываясь на общих фармакокинетических характеристиках, эпидуральный катетер извлекают по истечении как минимум двух периодов полувыведения, т.е. не ранее чем через 18 часов после последнего приема ривароксабана для молодых взрослых пациентов и не ранее чем через 26 часов для пациентов пожилого возраста (см. раздел 5.2). Прием ривароксабана следует начинать не ранее чем через 6 часов после извлечения эпидурального катетера.

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

Рекомендации по приему препарата до и после инвазивных процедур и хирургических вмешательств

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, на основании заключения врача прием препарата Ривароксабан Фармасинтез 15 мг и 20 мг следует прекратить по крайней мере за 24 часа до вмешательства, если это возможно.

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

Прием препарата Ривароксабан Фармасинтез следует возобновить как можно скорее после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, если лечащим врачом установлено, что это позволяет клиническая ситуация и достигнут адекватный гемостаз (см. раздел 5.2).

Лица пожилого возраста

Риск кровотечений может увеличиваться с повышением возраста (см. раздел 5.2).

Дерматологические реакции

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

Дети

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

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

Клинические данные о сопутствующем системном лечении детей мощными ингибиторами одновременно CYP3A4 и Р-гликопротеина отсутствуют (см. раздел 4.5).

Данные по времени установки или удаления нейроаксиального катетера у детей, принимающих ривароксабан, отсутствуют. В таких случаях следует прекратить прием

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ривароксабана и рассмотреть возможность применения парентерального антикоагулянта короткого действия.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина

Совместное применение ривароксабана и кетоконазола (400 мг 1 раз в сутки) или ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) приводило к повышению средней AUC (площадь под кривой «концентрация–время») ривароксабана в 2,6/2,5 раза и увеличению средней C_{max} (максимальная концентрация) ривароксабана в 1,7/1,6 раза со значительным усилением фармакодинамического действия, что может приводить к увеличению риска кровотечения. В связи с этим применение препарата Ривароксабан Фармасинтез у пациентов, получающих сопутствующую системную терапию азоловыми противогрибковыми препаратами, такими как кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол, или ингибиторами протеазы ВИЧ, не рекомендуется. Эти действующие вещества являются мощными ингибиторами и изофермента CYP3A4, и P-гликопротеина (см. раздел 4.4).

Ожидается, что действующие вещества, которые сильно ингибируют только один из путей выведения ривароксабана, или CYP3A4, или P-гликопротеин, будут повышать его концентрацию в плазме крови в меньшей степени. Например, кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки), мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и умеренный ингибитор P-гликопротеина, приводил к увеличению средней AUC ривароксабана в 1,5 раза, а C_{max} в 1,4 раза. Взаимодействие с кларитромицином считается клинически незначимым для большинства пациентов, но быть потенциально значимым для пациентов из группы высокого риска (для пациентов с нарушением функции почек см. раздел 4.4).

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

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

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

На основании имеющихся ограниченных клинических данных необходимо избегать совместного применения ривароксабана с дронедароном.

Антикоагулянты

После одновременного применения эноксапарина (40 мг однократно) с ривароксабаном (10 мг однократно) наблюдался суммационный эффект в отношении ингибирования активности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

фактора Xa без какого-либо дополнительного влияния на показатели свертываемости крови (протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)). Эноксапарин не влиял на фармакокинетику ривароксабана.

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

НПВП / ингибиторы агрегации тромбоцитов

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

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

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

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

СИОЗС/СИОЗСН

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

Варфарин

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

В случае необходимости исследования фармакодинамических эффектов ривароксабана в переходный период в качестве тестов, на которые не оказывает влияние варфарин, можно использовать определение анти-Xa активности, PiCT и HepTest. Начиная с 4-го дня после приема последней дозы варфарина все лабораторные показатели (включая ПВ, АЧТВ, ингибирование активности фактора Xa и ЭПТ) отражают только влияние ривароксабана.

Если необходимо исследовать фармакодинамические эффекты варфарина во время переходного периода, можно использовать измерение МНО при $C_{промежут.}$ ривароксабана (через 24 часа после предыдущего приема ривароксабана), поскольку ривароксабан оказывает минимальное влияние на этот показатель в данный момент времени.

Фармакокинетического взаимодействия между варфарином и ривароксабаном не наблюдалось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Индукторы CYP3A4

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

Прочая сопутствующая терапия

Клинически значимых фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий при совместном применении ривароксабана с мидазоламом (субстратом CYP3A4), дигоксином (субстратом Р-гликопротеина), аторвастатином (субстратом CYP3A4 и Р-гликопротеина) или омепразолом (ингибитором протонной помпы) не выявлено. Ривароксабан не ингибирует и не индуцирует CYP3A4.

Влияние на лабораторные показатели

Ривароксабан оказывает влияние на показатели свертываемости крови (ПВ, АЧТВ, HepTest) в связи со своим механизмом действия (см. раздел 5.1.).

Дети

Исследования взаимодействия проведены только у взрослых. Степень межлекарственных взаимодействий у детей не известна. Приведенные данные о взаимодействии, полученные у взрослых пациентов, и предупреждения в разделе 4.4. должны быть приняты во внимание для педиатрической популяции.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность и эффективность ривароксабана у беременных женщин не установлены. Данные, полученные в исследованиях на животных, показали репродуктивную токсичность. Вследствие возможной репродуктивной токсичности, риска развития кровотечения и данных о способности ривароксабана проникать через плаценту препарат Ривароксабан Фармасинтез противопоказан во время беременности (см. раздел 4.3).

Женщины детородного возраста должны избегать беременности во время терапии ривароксабаном.

Лактация

Безопасность и эффективность ривароксабана у женщин в период грудного вскармливания не установлены. Данные, полученные в исследованиях на животных, показывают, что ривароксабан выделяется с грудным молоком. Поэтому применение препарата Ривароксабан Фармасинтез в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел 4.3). Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене терапии.

Фертильность

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

Препарат Ривароксабан Фармасинтез оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Были зарегистрированы такие нежелательные реакции, как обморок (частота: нечасто) и головокружение (частота: часто) (см. раздел 4.8). Пациенты, у которых возникают подобные нежелательные реакции, не должны управлять транспортными средствами или другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

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

Показание к применению	**Число пациентов***	**Суммарная суточная доза**	**Максимальная продолжительность лечения**
Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава	6 097	10 мг	39 дней
Профилактика ВТЭ у пациентов, госпитализированных с острым медицинским состоянием	3 997	10 мг	39 дней
Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика их рецидивов	6 970	День 1–21: 30 мг Начиная с 22 дня: 20 мг После минимум 6 месяцев терапии: 10 мг или 20 мг	21 месяц
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте до 18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии	329	Доза, скорректированная в зависимости от массы тела, для достижения экспозиции, наблюдавшейся у взрослых, получавших ривароксабан 20 мг один раз в сутки для лечения ТГВ	12 месяцев
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии	7 750	20 мг	41 месяц

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения			
Профилактика атеротромботических событий у пациентов после острого коронарного синдрома (ОКС)	10 225	5 мг или 10 мг соответственно, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или ацетилсалициловой кислотой с клопидогрелом или тиклопидином	31 месяц
Профилактика атеротромботических осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или заболеванием периферических артерий (ЗПА)	18 244	5 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или 10 мг в монотерапии	47 месяцев
	3 256**	5 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой	42 месяца

* Пациенты, получившие по меньшей мере одну дозу ривароксабана.

** Из исследования VOYAGER PAD.

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

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

Показание к применению	**Любое кровотечение**	**Анемия**
Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава	6,8 % пациентов	5,9 % пациентов
Профилактика ВТЭ у пациентов, госпитализированных с острым заболеванием	12,6 % пациентов	2,1 % пациентов
Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика их рецидивов	23 % пациентов	1,6 % пациентов
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте до 18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии	39,5 % пациентов	4,6 % пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения	28 на 100 пациенто-лет	2,5 на 100 пациенто-лет
Профилактика атеротромботических событий у пациентов после ОКС	22 на 100 пациенто-лет	1,4 на 100 пациенто-лет
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС или ЗПА	6,7 на 100 пациенто-лет	0,15 на 100 пациенто-лет**
	8,38 на 100 пациенто-лет	0,74 на 100 пациенто-лет***#

* Во всех клинических исследованиях ривароксабана данные обо всех случаях кровотечений собираются, регистрируются и оцениваются экспертами.

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

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

Из исследования VOYAGER PAD.

Табличное резюме нежелательных реакций

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

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

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				
Анемия (включая соответствующие лабораторные показатели)	Тромбоцитоз (включая повышение количества тромбоцитов)[A], тромбоцитопения			
Нарушения со стороны иммунной системы				
	Аллергическая реакция, аллергический дерматит, ангионевротический отек и аллергический отек		Анафилактические реакции, включая анафилактический шок	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы				
Головокружение, головная боль	Внутримозговое и внутричерепное кровоизлияние, обморок			
Нарушения со стороны органа зрения				
Кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву)				
Нарушения со стороны сердца				
	Тахикардия			
Нарушения со стороны сосудов				
Артериальная гипотензия, гематома				
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
Носовое кровотечение, кровохарканье			Эозинофильная пневмония	
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта				
Кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в области желудочно-кишечного тракта и в животе, диспепсия, тошнота. запор[A], диарея, рвота[A]	Сухость во рту			
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
Повышение активности трансаминаз	Нарушение функции печени, повышение концентрации билирубина, повышение активности щелочной фосфатазы [A] крови, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ[A])	Желтуха, повышение концентрации конъюгированного билирубина (с сопутствующим повышением активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) или без него), холестаз, гепатит (включая гепатоцеллюлярное повреждение)		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
Кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния	Крапивница		Синдром Стивенса-Джонсона / токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром	
Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани				
Боль в конечностях[A]	Гемартроз	Кровоизлияние в мышцу		Компартмент-синдром как следствие кровотечения
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
Кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию[B]), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина крови, повышение концентрации мочевины крови)				Почечная недостаточность/ острая почечная недостаточность как следствие кровотечения, достаточного для того, чтобы вызвать гипоперфузию; нефропатия, ассоциированная с приемом антикоагулянтов
Общие нарушения и реакции в месте введения				
Лихорадка[A], периферический отек, снижение общей физической силы и энергии (включая слабость и астению)	Ухудшение общего самочувствия (включая недомогание)	Локальный отек[A]		
Лабораторные и инструментальные данные				
	Повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ[A]), повышение активности липазы[A], повышение активности амилазы[A]			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Травмы, интоксикации и осложнения процедур				
Кровотечение после процедур (включая послеоперацион-ную анемию и кровотечение из раны), ушиб, выделение секрета из раны[A]		Сосудистая псевдоаневризма[C]		

A: наблюдались при профилактике ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава.

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

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

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Учитывая фармакологический механизм действия, применение препарата Ривароксабан Фармасинтез может сопровождаться повышением риска скрытого или явного кровотечения из любых тканей и органов, которое может привести к постгеморрагической анемии. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая летальный исход) будут варьировать в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии (см. раздел 4.9). В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно, кровотечение из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, включая патологическое вагинальное или усиленное менструальное кровотечение) и анемия наблюдались чаще при длительном лечении ривароксабаном, чем при терапии АВК. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, лабораторное исследование гемоглобина/гематокрита может быть значимым для выявления скрытого кровотечения и количественной оценки клинической значимости явного кровотечения в случаях, когда применимо. Риск кровотечений может быть повышен у определенных групп пациентов, например, у пациентов с тяжелой неконтролируемой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз (см. раздел 4.4). Менструальное кровотечение может быть более обильным и/или продолжительным.

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

При применении ривароксабана регистрировались такие известные осложнения тяжелого кровотечения, как синдром повышенного субфасциального давления (компартмент-синдром) и почечная недостаточность вследствие гипоперфузии. Таким образом, при оценке состояния любого пациента, принимающего антикоагулянты, необходимо учитывать возможность кровотечения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Дети

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ

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

У детей чаще, чем у взрослых, регистрировались головная боль (очень часто, 16,7 %), лихорадка (очень часто, 11,7 %), носовое кровотечение (очень часто, 11,2 %), рвота (очень часто, 10,7 %), тахикардия (часто, 1,5 %), повышение концентрации билирубина (часто, 1,5 %) и конъюгированного билирубина (нечасто, 0,7 %). Как и у взрослых, у 6,6 % (часто) девочек-подростков после менархе наблюдалась меноррагия. Тромбоцитопения, наблюдаемая в рамках пострегистрационного мониторинга у взрослых, в клинических исследованиях у детей наблюдалась часто (4,6 %). Нежелательные лекарственные реакции у детей были в основном легкой или средней степени тяжести.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

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

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

Республика Казахстан
«Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13
Телефон: 8 (7172) 78-98-28
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.ndda.kz/

Кыргызская Республика

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Телефон: 0800-800-26-26, + 996-312-21-92-88
Электронная почта: dlsmi@pharm.kg
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.pharm.kg/

Республика Армения
«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5
Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05
Электронная почта: vigilance@pharm.am
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.pharm.am/

4.9. Передозировка

Симптомы

У взрослых пациентов были зарегистрированы редкие случаи передозировки до 1960 мг. В случае передозировки необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациента для выявления кровотечений или других нежелательных реакций (см. раздел 4.9). Данных о случаях передозировки у детей недостаточно. В связи с ограниченным всасыванием ожидается формирование плато концентрации препарата без дальнейшего увеличения его средней концентрации в плазме крови при применении в дозах, превышающих терапевтические, равных 50 мг или выше у взрослых. Данные о дозах, превышающих терапевтические, у детей отсутствуют.

Для взрослых существует специфический антидот (андексанет альфа), блокирующий фармакодинамический эффект ривароксабана, однако он не разрешен к применению у детей.

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

Лечение

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием ривароксабана следует отложить или, при необходимости, отменить лечение. Период полувыведения ривароксабана у взрослых составляет приблизительно от 5 до 13 часов. Период полувыведения у детей, спрогнозированный с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, короче, чем у взрослых (см. раздел 5.2). Лечение должно быть индивидуальным, с учетом тяжести и локализации кровотечения. При необходимости проводят соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелом носовом кровотечении), хирургических гемостаз с процедурами контроля кровотечения, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы в зависимости от наличия анемии или коагулопатии) или тромбоцитов.

Если перечисленные выше мероприятия не приведут к остановке кровотечения, может быть назначен специфический антидот ингибитора фактора Xa (андексанет альфа), который блокирует фармакодинамическое действие ривароксабана, или специфические прокоагулянтные препараты, например, концентрат протромбинового комплекса, концентрат активированного протромбинового комплекса или рекомбинантный фактор VIIa. Однако в настоящее время опыт применения этих лекарственных препаратов у взрослых и детей, получающих ривароксабан, весьма ограничен. Данные рекомендации также основаны на ограниченных доклинических данных. В зависимости от снижения активности кровотечения следует рассмотреть возможность повторного введения и подбор дозы рекомбинантного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

фактора VIIa. В зависимости от местной доступности, в случае большого кровотечения следует рассмотреть возможность консультации с гемостазиологом (см. раздел 5.1).

Предполагается, что протамина сульфат и витамин К не оказывают влияния на антикоагулянтную активность ривароксабана. Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокапроновой кислоты и апротинина у взрослых пациентов, получающих ривароксабан. Опыт применения этих препаратов у детей, получающих ривароксабан, отсутствует. Научное обоснование целесообразности или опыт применения системного гемостатического препарата десмопрессина у пациентов, получающих ривароксабан, отсутствует. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

Дети

Данные у детей ограничены. Данные о дозах, превышающих терапевтические, у детей отсутствуют.

Специфический антидот (андексанет альфа), блокирующий фармакодинамический эффект ривароксабана, не разрешен к применению у детей.

Лечение

Период полувыведения у детей, спрогнозированный с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, короче, чем у взрослых (см. раздел 5.2.).

Опыт применения специфических прокоагулянтных препаратов (например, концентрат протромбинового комплекса, концентрат активированного протромбинового комплекса или рекомбинантный фактор VIIa (r-FVIIa)) у детей, получающих ривароксабан, весьма ограничен.

Отсутствует опыт применения протамина сульфата, витамина К, транексамовой кислоты, аминокапроновой кислоты и апротинина у детей, получающих ривароксабан.

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, ингибируя образование тромбина и формирование тромба. Ривароксабан не ингибирует тромбин (активированный фактор II), а также не оказывает влияния на тромбоциты.

Фармакодинамические эффекты

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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

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

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

Также ривароксабан дозозависимо увеличивает АЧТВ и результат HepTest; однако эти параметры не рекомендуется использовать для оценки фармакодинамического эффекта ривароксабана. В период лечения ривароксабаном проводить мониторинг параметров свертывания крови в плановом порядке не требуется. Однако, если для этого есть клиническое обоснование, концентрацию ривароксабана можно измерить с помощью калиброванного количественного теста анти-Xa активности (см. разделы 4.4 и 5.2).

Клиническая эффективность и безопасность

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения

Программа клинических исследований ривароксабана была разработана для того, чтобы показать эффективность ривароксабана в отношении профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения.

В базовом двойном слепом исследовании ROCKET AF 14264 пациента были рандомизированы на прием 20 мг ривароксабана один раз в день (15 мг один раз в день для пациентов с клиренсом креатинина 30–49 мл/мин) или на прием варфарина, дозу которого титровали до достижения целевого значения МНО 2,5 (терапевтический диапазон от 2,0 до 3,0). Медиана длительности лечения составила 19 месяцев, а общая продолжительность лечения – до 41 месяца.

34,9 % пациентов получали терапию ацетилсалициловой кислотой, 11,4 % – получали терапию антиаритмическими препаратами класса III, включая амиодарон.

Ривароксабан не уступал варфарину по первичной комбинированной конечной точке инсульта и системной тромбоэмболии, не связанной с центральной нервной системой (ЦНС). В

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

популяции, получавшей лечение согласно протоколу, инсульт или системная тромбоэмболия произошли у 188 пациентов, получавших ривароксабан, (1,71 % в год) и у 241 пациента, принимавшего варфарин, (2,16 % в год) (отношение рисков (ОР) 0,79; 95 % доверительный интервал (ДИ), 0,66–0,96; P<0,001 для гипотезы «не уступает»). Среди всех рандомизированных пациентов, проанализированных в соответствии с назначенным вмешательством (ITT), первичные события произошли у 269 пациентов, получавших ривароксабан, (2,12 % в год) и у 306 пациентов, получавших варфарин, (2,42 % в год) (ОР 0,88; 95 % ДИ, 0,74–1,03; P<0,001 для гипотезы «не уступает»; P=0,117 для гипотезы «превосходит»). Результаты для вторичных конечных точек, проверенные в иерархическом порядке в анализе в соответствии с назначенным вмешательством, показаны в таблице 4.

Среди пациентов в группе варфарина значения МНО находились в терапевтическом диапазоне (от 2,0 до 3,0) в среднем 55 % времени (медиана 58 %; межквартильный диапазон от 43 до 71). Эффект ривароксабана не различался на уровне центрального TTR (время в диапазоне целевого МНО от 2,0 до 3,0) в квартилях одинакового размера (P=0,74 для взаимодействия). В пределах самого высокого квартиля по отношению к центру отношение рисков (ОР) ривароксабана по сравнению с варфарином составляло 0,74 (95 % ДИ, 0,49–1,12).

Частота возникновения основной конечной точки безопасности (большие и клинически значимые небольшие кровотечения) была сопоставима в обеих группах лечения (см. Таблицу 5).

Таблица 4. Данные по профилю эффективности в клиническом исследовании III фазы ROCKET AF

Исследуемая популяция	**ITT анализ эффективности у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения**		
Терапевтическая доза	**Ривароксабан 20 мг один раз в день (15 мг один раз в день для пациентов с умеренной почечной недостаточностью) Частота событий (100 пациенто-лет)**	**Варфарин в дозе, титрованной по целевому уровню МНО 2,5 (терапевтический диапазон от 2,0 до 3,0) Частота событий (100 пациенто-лет)**	**Отношение рисков (95 % ДИ) р-значение, тест на превосходство**
Инсульт и системная тромбоэмболия, не связанная с ЦНС	269 (2,12)	306 (2,42)	0,88 (0,74–1,03) 0,117
Инсульт, системная тромбоэмболия, не связанная с ЦНС, и смерть вследствие сердечно-сосудистого заболевания	572 (4,51)	609 (4,81)	0,94 (0,84–1,05) 0,265
Инсульт, системная тромбоэмболия, не связанная с ЦНС, смерть вследствие сердечно-сосудистого заболевания и инфаркт миокарда	659 (5,24)	709 (5,65)	0,93 (0,83–1,03) 0,158
Инсульт	253 (1,99)	281 (2,22)	0,90 (0,76–1,07) 0,221

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Системная тромбоэмболия, не связанная с ЦНС	20 (0,16)	27 (0,21)	0,74 (0,42–1,32) 0,308
Инфаркт миокарда	130 (1,02)	142 (1,11)	0,91 (0,72–1,16) 0,464

Таблица 5. Данные по профилю безопасности в клиническом исследовании III фазы ROCKET AF

Исследуемая популяция	**Пациенты с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения[a)]**		
Терапевтическая доза	**Ривароксабан 20 мг один раз в день (15 мг один раз в день для пациентов с умеренной почечной недостаточностью) Частота событий (100 пациенто-лет)**	**Варфарин в дозе, титрованной по целевому уровню МНО 2,5 (терапевтический диапазон от 2,0 до 3,0) Частота событий (100 пациенто-лет)**	**Отношение рисков (95 % ДИ) р-значение**
Большие и клинически значимые небольшие кровотечения	1475 (14,91)	1449 (14,52)	1,03 (0,96–1,11) 0,442
Большие кровотечения	395 (3,60)	386 (3,45)	1,04 (0,90–1,20) 0,576
Смерть вследствие кровотечения*	27 (0,24)	55 (0,48)	0,50 (0,31–0,79) 0,003
Кровотечения из жизненно важных органов*	91 (0,82)	133 (1,18)	0,69 (0,53–0,91) 0,007
Внутричерепное кровоизлияние**	55 (0,49)	84 (0,74)	0,67 (0,47–0,93) 0,019
Падение уровня гемоглобина*	305 (2,77)	254 (2,26)	1,22 (1,03–1,44) 0,019
Переливание двух или более единиц эритроцитарной массы или цельной крови*	183 (1,65)	149 (1,32)	1,25 (1,01–1,55) 0,044
Клинически значимые небольшие кровотечения	1185 (11,80)	1151 (11,37)	1,04 (0,96–1,13) 0,345
Смерть от всех причин	208 (1,87)	250 (2,21)	0,85 (0,70–1,02) 0,073

а) популяция для изучения безопасности, в период лечения

* номинально значимое

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

В дополнение к исследованию фазы III ROCKET AF, было проведено проспективное, неконтролируемое пострегистрационное неинтервенционное открытое когортное исследование (XANTUS) с центральной оценкой конечных точек, включая тромбоэмболические события и большие кровотечения. 6704 пациента с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения были включены в исследование клинической практики, в котором изучались по профилактике инсульта и системной тромбоэмболии, не связанной с ЦНС. Средние показатели CHADS2 и HAS-BLED в исследовании XANTUS составили 1,9 и 2,0 по сравнению со средними показателями CHADS2 и HAS-BLED, равными 3,5 и 2,8 в исследовании ROCKET AF, соответственно. Большое кровотечение произошло в 2,1 случаев на 100 пациенто-лет. Смертельное кровотечение было зарегистрировано в 0,2 случаев на 100 пациенто-лет, а внутричерепное кровоизлияние – в 0,4 случаев на 100 пациенто-лет. Инсульт или системная тромбоэмболия, не связанная с ЦНС, были зарегистрированы в 0,8 случаев на 100 пациенто-лет.

Эти наблюдения в клинической практике согласуются с установленным профилем безопасности по этому показанию.

В пострегистрационном неинтервенционном исследовании более 162000 пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения из четырех стран получали ривароксабан для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии. Частота ишемического инсульта составила 0,70 (95 % ДИ 0,44–1,13) на 100 пациенто-лет. Кровотечения, приведшие к госпитализации, возникали со следующей частотой на 100 пациенто-лет: 0,43 (95 % ДИ 0,31–0,59) для внутричерепных кровоизлияний, 1,04 (95 % ДИ 0,65–1,66) для желудочно-кишечных кровотечений, 0,41 (95 % ДИ 0,31–0,53) для урогенитальных кровотечений и 0,40 (95 % ДИ 0,25–0,65) для других кровотечений.

Пациенты, подвергающиеся кардиоверсии

Было проведено проспективное рандомизированное открытое многоцентровое поисковое исследование с заслепленной оценкой конечных точек (X-VERT) с участием 1504 пациентов (как тех, кому лечение пероральными антикоагулянтами было назначено впервые, так и уже получавших ранее) с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, которым показана кардиоверсия, с целью сравнения ривароксабана и антагонистов витамина К (АВК) в дозе, подобранной по МНО (рандомизация в соотношении 2:1), применяемых для профилактики сердечно-сосудистых явлений. Применялись следующие стратегии: чреспищеводная эхокардиография после 1–5 дней предварительной антикоагулянтной терапии или традиционный подход к кардиоверсии (не менее трех недель предварительного лечения). Первичная конечная точка эффективности (все случаи инсульта, транзиторной ишемической атаки, системной тромбоэмболии, не связанной с ЦНС, инфаркта миокарда и смерти вследствие сердечно-сосудистых причин) произошла у 5 (0,5 %) пациентов в группе ривароксабана (n=978) и у 5 (1,0 %) пациентов в группе АВК (n=492; ОР 0,50; 95 % ДИ 0,15–1,73; модифицированная популяция ITT). Основная конечная точка безопасности (большое кровотечение) произошла у 6 (0,6 %) и 4 (0,8 %) пациентов в группах ривароксабана (n=988) и АВК (n=499) соответственно (ОР 0,76; 95 % ДИ 0,21–2,67; популяция безопасности). В данном поисковом исследовании были продемонстрированы сопоставимые эффективность и безопасность в группах лечения ривароксабана и АВК при проведении кардиоверсии.

Пациенты с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесшие ЧКВ со стентированием

Было проведено рандомизированное открытое многоцентровое исследование (PIONEER AF-PCI) для сравнения безопасности двух режимов дозирования ривароксабана в сравнении с одним режимом дозирования АВК с участием 2124 пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесших ЧКВ со стентированием по поводу атеросклеротического заболевания. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

для 12-месячной терапии. Пациенты с инсультом или транзиторной ишемической атакой (ТИА) в анамнезе не включались в исследование.

Группа 1 получала 15 мг ривароксабана один раз в день (10 мг один раз в день у пациентов с клиренсом креатинина КлКр 30−49 мл/мин) и ингибитор рецептора P2Y12. Группа 2 получала 2,5 мг ривароксабана два раза в день и двойную антитромбоцитарную терапию (т.е. 75 мг клопидогрела (или альтернативный ингибитор рецептора P2Y12) и ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе) в течение 1, 6 или 12 месяцев с последующим переходом на 15 мг ривароксабана (10 мг один раз в день у пациентов с КлКр 30−49 мл/мин) один раз в день с ацетилсалициловой кислотой в низкой дозе. Группа 3 получала АВК в скорректированной дозе и двойную антитромбоцитарную терапию в течение 1, 6 или 12 месяцев с последующим переходом на АВК в скорректированной дозе, с ацетилсалициловой кислотой в низкой дозе.

Первичная конечная точка безопасности, случаи клинически значимого кровотечения, зарегистрирована у 109 (15,7 %), 117 (16,6 %) и 167 (24,0 %) пациентов в группе 1, группе 2 и группе 3, соответственно (ОР 0,59; 95 % ДИ 0,47−0,76; p<0,001, и ОР 0,63; 95 % ДИ 0,50−0,80; p<0,001, соответственно). Вторичная конечная точка (суммарная частота сердечно-сосудистых событий: смерть вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда или инсульт) развилась у 41 (5,9 %), 36 (5,1 %) и 36 (5,2 %) пациентов в группе 1, группе 2 и группе 3, соответственно. Каждый из режимов ривароксабана показал значимое снижение частоты случаев клинически значимого кровотечения по сравнению с терапией АВК у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших ЧКВ со стентированием.

Первичной целью исследования PIONEER AF-PCI являлась оценка безопасности. Данные по эффективности (включая тромбоэмболические события) в этой популяции ограничены.

Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА

Программа клинических исследований ривароксабана была разработана для демонстрации эффективности ривароксабана в начале лечения острого ТГВ и ТЭЛА, продолжении терапии и профилактике рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

Более 12800 пациентов приняли участие в четырех рандомизированных контролируемых клинических исследованиях III фазы (EINSTEIN DVT, EINSTEIN PE, EINSTEIN Extension и EINSTEIN Choice); кроме того, был проведен дополнительный предварительно спланированный объединенный анализ исследований EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE. Максимальная длительность лечения во всех исследованиях составила 21 месяц.

Исследование EINSTEIN DVT проводилось с участием 3449 пациентов с острым ТГВ с целью изучения применения ривароксабана для лечения ТГВ и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА (пациенты, у которых была симптомная ТЭЛА, исключались из данного исследования). Длительность лечения составляла 3, 6 или 12 месяцев в зависимости от клинической оценки исследователя.

В течение первых трех недель лечения острого ТГВ применялся ривароксабан 15 мг два раза в день, с последующим переходом на ривароксабан 20 мг один раз в день.

Исследование EINSTEIN PE проводилось с участием 4832 пациентов с острой ТЭЛА с целью изучения лечения ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Длительность лечения составляла 3, 6 или 12 месяцев в зависимости от клинической оценки исследователя.

В течение первых трех недель начального лечения острой ТЭЛА применялся ривароксабан 15 мг два раза в день, с последующим переходом на ривароксабан 20 мг один раз в день.

В обоих исследованиях EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE схема лечения в группе препарата сравнения включала введение эноксапарина в течение по крайней мере 5 дней в сочетании с терапией антагонистом витамина K до достижения терапевтического уровня показателя ПВ/МНО (≥2,0). Далее лечение продолжалось антагонистом витамина K, доза которого была

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

скорректирована таким образом, чтобы поддерживать значения ПВ/МНО в терапевтическом диапазоне от 2,0 до 3,0.

Исследование EINSTEIN Extension проводилось с участием 1197 пациентов с ТГВ или ТЭЛА с целью изучения профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Длительность лечения для пациентов, завершивших от 6 до 12 месяцев лечения венозной тромбоэмболии, составила дополнительно от 6 до 12 месяцев в зависимости от клинической оценки исследователя. Проводилось сравнение ривароксабана 20 мг один раз в день и плацебо.

В исследованиях EINSTEIN DVT, PE и EINSTEIN использовались одинаковые предварительно определенные первичные и вторичные конечные точки эффективности. Первичной конечной точкой эффективности был симптомный рецидив ВТЭ, определявшийся как совокупность рецидива ТГВ или фатальной или нефатальной ТЭЛА. Вторичная конечная точка определялась как совокупность рецидива ТГВ, нефатальной ТЭЛА и смерти от всех причин.

В исследовании EINSTEIN Choice 3396 пациентов с подтвержденными симптомными ТГВ и/или ТЭЛА, завершивших 6–12 месяцев лечения антикоагулянтами, изучались на предмет профилактики фатальной ТЭЛА или нефатальных симптомных рецидивов ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, которым было показано продолжение антикоагулянтной терапии в терапевтических дозах, исключались из исследования. Продолжительность лечения составляла до 12 месяцев в зависимости от индивидуальной даты рандомизации (медиана: 351 день). Ривароксабан в дозе 20 мг один раз в сутки и ривароксабан в дозе 10 мг один раз в сутки сравнивали с ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг один раз в сутки.

Первичной конечной точкой эффективности был симптомный рецидив ВТЭ, определявшийся как совокупность рецидива ТГВ или фатальной или нефатальной ТЭЛА.

В исследовании EINSTEIN DVT (см. Таблицу 6) было продемонстрировано, что ривароксабан не уступает эноксапарину/АВК по первичной конечной точке эффективности ($p<0,0001$ (тест на не меньшую эффективность); ОР: 0,680 (0,443–1,042), $p=0,076$ (тест на превосходство)). Предварительно определенная чистая клиническая выгода (первичная конечная точка эффективности и случаи большого кровотечения) была зарегистрирована с ОР 0,67 ((95 % ДИ: 0,47–0,95), номинальное значение $p = 0,027$) в пользу ривароксабана. Значения МНО находились в терапевтическом диапазоне в среднем 60,3 % времени для средней продолжительности лечения 189 дней и 55,4 %, 60,1 % и 62,8 % времени в группах, продленного на 3, 6 и 12 месяцев лечения, соответственно. В группе эноксапарин/АВК не было четкой связи между уровнем среднего центрального TTR (время в диапазоне целевого МНО 2,0–3,0) в тертилях одинакового размера и частотой рецидивов ВТЭ ($P = 0,932$ для взаимодействия). В пределах самого высокого тертиля относительно центра ОР для ривароксабана по сравнению с варфарином составляло 0,69 (95 % ДИ: 0,35–1,35).

Частота возникновения первичной конечной точки безопасности (случаи большого или клинически значимого небольшого кровотечения), а также вторичной конечной точки безопасности (случаи большого кровотечения) была схожей для обеих групп лечения.

Таблица 6. Данные по профилю эффективности и безопасности в исследовании III фазы EINSTEIN DVT

Исследуемая популяция	**3449 пациентов с симптомным острым тромбозом глубоких вен**	
Терапевтическая доза и продолжительность лечения	**Ривароксабан [a)]** **3, 6 или 12 месяцев** **N=1731**	**Эноксапарин/АВК [b)]** **3, 6 или 12 месяцев** **N=1718**
Симптомный рецидив ВТЭ*	36 (2,1 %)	51 (3,0 %)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Симптомный рецидив ТЭЛА	20 (1,2 %)	18 (1,0 %)
Симптомный рецидив ТГВ	14 (0,8 %)	28 (1,6 %)
Симптомные ТЭЛА и ТГВ	1 (0,1 %)	0
Фатальная ТЭЛА/смерть, при которой нельзя исключить ТЭЛА	4 (0,2 %)	6 (0,3 %)
Большое или клинически значимое небольшое кровотечение	139 (8,1 %)	138 (8,1 %)
Случаи большого кровотечения	14 (0,8 %)	20 (1,2 %)

a) Ривароксабан 15 мг два раза в день в течение 3 недель, с последующим переходом на 20 мг один раз в день

b) Эноксапарин в течение по меньшей мере 5 дней, с одновременным и последующим приемом АВК

* p<0,0001 (не меньшая эффективность для заранее определенного ОР 2,0); ОР: 0,680 (0,443–1,042), p=0,076 (превосходство).

В исследовании EINSTEIN PE (см. Таблицу 7) было продемонстрировано, что ривароксабан не уступает эноксапарину/АВК по первичной конечной точке эффективности (p=0,0026 (тест на не меньшую эффективность); ОР: 1,123 (0,749–1,684)). Предварительно определенная чистая клиническая выгода (первичная конечная точка эффективности и случаи большого кровотечения) была зарегистрирована с ОР 0,849 ((95 % ДИ: 0,633–1,139), номинальное значение p=0,275). Значения МНО находились в терапевтическом диапазоне в среднем 63 % времени для средней продолжительности лечения 215 дней и 57 %, 62 % и 65 % времени в группах, продленного на 3, 6 и 12 месяцев лечения соответственно. В группе эноксапарин/АВК не было четкой связи между уровнем среднего центрального TTR (время в диапазоне целевого МНО 2,0–3,0) в тертилях одинакового размера и частотой рецидивов ВТЭ (p = 0,082 для взаимодействия). В пределах самого высокого тертиля относительно центра ОР для ривароксабана по сравнению с варфарином составляло 0,642 (95 % ДИ: 0,277–1,484).

Частота возникновения первичной конечной точки безопасности (случаи большого или клинически значимого небольшого кровотечения) была несколько ниже в группе лечения ривароксабаном (10,3 % (249/2412)), чем в группе лечения эноксапарином/АВК (11,4 % (274/2405)). Частота вторичной конечной точки безопасности (случаи большого кровотечения) была ниже в группе ривароксабана (1,1 % (26/2412)), чем в группе эноксапарина/АВК (2,2 % (52/2405)) с ОР 0,493 (95 % ДИ: 0,308–0,789).

Таблица 7. Данные по профилю эффективности и безопасности в исследовании III фазы EINSTEIN PE

Исследуемая популяция	**4832 пациента с острой симптомной ТЭЛА**	
Терапевтическая доза и продолжительность лечения	**Ривароксабан [a)] 3, 6 или 12 месяцев N=2419**	**Эноксапарин/АВК [b)] 3, 6 или 12 месяцев N=2413**
Симптомный рецидив ВТЭ*	50 (2,1 %)	44 (1,8 %)
Симптомный рецидив ТЭЛА	23 (1,0 %)	20 (0,8 %)
Симптомный рецидив ТГВ	18	17

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

	(0,7 %)	(0,7 %)
Симптомные ТЭЛА и ТГВ	0	2 (<0,1 %)
Фатальная ТЭЛА/смерть, при которой нельзя исключить ТЭЛА	11 (0,5 %)	7 (0,3 %)
Большое или клинически значимое небольшое кровотечение	249 (10,3 %)	274 (11,4 %)
Случаи большого кровотечения	26 (1,1 %)	52 (2,2 %)

a) Ривароксабан 15 мг два раза в день в течение 3 недель, с последующим переходом на 20 мг один раз в день

b) Эноксапарин в течение по меньшей мере 5 дней, с одновременным и последующим приемом АВК

* p <0,0026 (не меньшая эффективность для заранее определенного ОР 2,0); ОР: 1,123 (0,749–1,684)

Был проведен предварительно спланированный объединенный анализ конечных точек исследований EINSTEIN DVT и PE (см. Таблицу 8).

Таблица 8. Данные по профилю эффективности и безопасности объединенного анализа в исследованиях III фазы EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE

Исследуемая популяция	**8281 пациент с острыми симптомными ТГВ или ТЭЛА**	
Терапевтическая доза и продолжительность лечения	**Ривароксабан [a)] 3, 6 или 12 месяцев N=4150**	**Эноксапарин/АВК [b)] 3, 6 или 12 месяцев N=4131**
Симптомный рецидив ВТЭ*	86 (2,1 %)	95 (2,3 %)
Симптомный рецидив ТЭЛА	43 (1,0 %)	38 (0,9 %)
Симптомный рецидив ТГВ	32 (0,8 %)	45 (1,1 %)
Симптомные ТЭЛА и ТГВ	1 (<0,1 %)	2 (<0,1 %)
Фатальная ТЭЛА/смерть, при которой нельзя исключить ТЭЛА	15 (0,4 %)	13 (0,3 %)
Большое или клинически значимое небольшое кровотечение	388 (9,4 %)	412 (10,0 %)
Случаи большого кровотечения	40 (1,0 %)	72 (1,7 %)

a) Ривароксабан 15 мг два раза в день в течение 3 недель, с последующим переходом на 20 мг один раз в день

b) Эноксапарин в течение по меньшей мере 5 дней, с одновременным и последующим приемом АВК

* p <0,0001 (не меньшая эффективность для заранее определенного ОР 1,75); ОР: 0,886 (0,661–1,186)

Предварительно определенная чистая клиническая выгода первичная конечная точка эффективности плюс случаи большого кровотечения) объединенного анализа была зарегистрирована с ОР 0,771 ((95 % ДИ: 0,614–0,967), номинальное значение p=0,0244).

В исследовании EINSTEIN Extension (см. Таблицу 9) ривароксабан превосходил плацебо по первичным и вторичным конечным точкам эффективности. Частота встречаемости первичной конечной точки безопасности (случаи больших кровотечений) численно была незначительно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

выше у пациентов, получавших терапию ривароксабаном в дозе 20 мг один раз в день, по сравнению с плацебо. Вторичная конечная точка безопасности (большие или клинически значимые небольшие кровотечения) показала более высокую частоту у пациентов, получавших терапию ривароксабаном в дозе 20 мг один раз в день, по сравнению с плацебо.

Таблица 9. Данные по профилю эффективности и безопасности в исследовании III фазы EINSTEIN Extension

Исследуемая популяция	**1197 пациентов, продолживших лечение и профилактику рецидивов венозной тромбоэмболии**	
Терапевтическая доза и продолжительность лечения	**Ривароксабан [a)] 6 или 12 месяцев N=602**	**Плацебо 6 или 12 месяцев N=594**
Симптомный рецидив ВТЭ*	8 (1,3 %)	42 (7,1 %)
Симптомный рецидив ТЭЛА	2 (0,3 %)	13 (2,2 %)
Симптомный рецидив ТГВ	5 (0,8 %)	31 (5,2 %)
Фатальная ТЭЛА/смерть, при которой нельзя исключить ТЭЛА	1 (0,2 %)	1 (0,2 %)
Случаи большого кровотечения	4 (0,7 %)	0 (0,0 %)
Клинически значимое небольшое кровотечение	32 (5,4 %)	7 (1,2 %)

a) Ривароксабан 20 мг один раз в день

* p <0,0001 (превосходство), ОР: 0,185 (0,087 – 0,393)

В исследовании EINSTEIN Choice (см. Таблицу 10) ривароксабан в дозах 20 мг и 10 мг превосходил ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 100 мг по первичной конечной точке эффективности. Основная конечная точка безопасности (случаи большого кровотечения) была схожей у пациентов, получавших ривароксабан в дозах 20 мг и 10 мг один раз в день, по сравнению со 100 мг ацетилсалициловой кислоты.

Таблица 10. Данные по профилю эффективности и безопасности в исследовании III фазы EINSTEIN Choice

Исследуемая популяция	**3396 пациентов, продолживших профилактику рецидивов венозной тромбоэмболии**		
Терапевтическая доза	**Ривароксабан 20 мг 1 раз в день N=1107**	**Ривароксабан 10 мг 1 раз в день N=1127**	**АСК 100 мг 1 раз в день N=1131**
Медиана продолжительности лечения [межквартильный диапазон]	349 [189–362] дней	353 [190–362] дня	350 [186–362] дней
Симптомный рецидив ВТЭ	17 (1,5 %)*	13 (1,2 %)**	50 (4,4 %)
Симптомный рецидив ТЭЛА	6 (0,5 %)	6 (0,5 %)	19 (1,7 %)
Симптомный рецидив ТГВ	9 (0,8 %)	8 (0,7 %)	30 (2,7 %)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Фатальная ТЭЛА/смерть, при которой нельзя исключить ТЭЛА	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)	2 (0,2 %)
Симптомный рецидив ВТЭ, инфаркт миокарда, инсульт или системная тромбоэмболия, не связанная с ЦНС	19 (1,7 %)	18 (1,6 %)	56 (5,0 %)
Случаи большого кровотечения	6 (0,5 %)	5 (0,4 %)	3 (0,3 %)
Клинически значимое небольшое кровотечение	30 (2,7 %)	22 (2,0 %)	20 (1,8 %)
Симптомный рецидив ВТЭ или большое кровотечение (чистая клиническая выгода)	23 (2,1 %)+	17 (1,5 %)++	53 (4,7 %)

* p<0,001 (превосходство) Ривароксабан 20 мг один раз в день по сравнению с АСК 100 мг один раз в день; ОР=0,34 (0,20–0,59)

** p<0,001 (превосходство) Ривароксабан 10 мг один раз в день по сравнению с АСК 100 мг один раз в день; ОР=0,26 (0,14-0,47)

+ Ривароксабан 20 мг один раз в день по сравнению с АСК 100 мг один раз в день; ОР=0,44 (0,27–0,71), p=0,0009 (номинальное)

++ Ривароксабан 10 мг один раз в день по сравнению с АСК 100 мг один раз в день; ОР=0,32 (0,18–0,55), p <0,0001 (номинальное)

В дополнение к программе исследований III фазы EINSTEIN было проведено проспективное неинтервенционное открытое когортное исследование (XALIA) с центральной оценкой конечных точек, включая рецидив ВТЭ, большое кровотечение и смерть. В исследование клинической практики были включены 5142 пациента с острым ТГВ для изучения долгосрочной безопасности ривароксабана по сравнению со стандартной антикоагулянтной терапией. Частота большого кровотечения, рецидива ВТЭ и смерти от всех причин для ривароксабана составила 0,7 %, 1,4 % и 0,5 % соответственно. Были различия в исходных характеристиках пациентов, включая возраст, рак и нарушение функции почек. Для корректировки исходных межгрупповых различий использовался заранее спланированный стратифицированный подбор по индексу соответствия. Несмотря на это, остаточное искажение могло влиять на результаты. Скорректированные ОР, сравнивающие ривароксабан и стандарт лечения в отношении большого кровотечения, рецидива ВТЭ и смерти от всех причин, составили 0,77 (95 % ДИ 0,40–1,50), 0,91 (95 % ДИ 0,54–1,54) и 0,51 (95 % ДИ 0,24–1,07) соответственно. Эти результаты клинической практике согласуются с установленным профилем безопасности для данного показания.

В пострегистрационном неинтервенционном исследовании более 40000 пациентов из четырех стран без рака в анамнезе получали ривароксабан для лечения или профилактики ТГВ и ТЭЛА. Частота событий на 100 пациенто-лет для симптомных/клинически выраженных ВТЭ/тромбоэмболических событий, приводящих к госпитализации, варьировала от 0,64 (95 % ДИ 0,40–0,97) в Великобритании до 2,30 (95 % ДИ 2,11–2,51) в Германии. Кровотечения, приводящие к госпитализации, возникали со следующей частотой на 100 пациенто-лет: 0,31 (95 % ДИ 0,23–0,42) для внутричерепных кровоизлияний, 0,89 (95 % ДИ 0,67–1,17) для желудочно-кишечных кровотечений, 0,44 (95 % ДИ 0,26–0,74) для урогенитальных кровотечений и 0,41 (95 % ДИ 0,31–0,54) для других кровотечений.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Дети

Фармакодинамические эффекты

Протромбиновое время (Neoplastin), АЧТВ и анти-Ха активность, измеренная с помощью калиброванного количественного теста, тесно коррелируют с концентрациями в плазме крови у детей. Корреляция между анти-Ха активностью и плазменной концентрацией является линейной с тангенсом угла наклона прямой, близким к 1. Могут возникать индивидуальные расхождения более высоких или более низких значений анти-Ха активности по сравнению с соответствующими концентрациями в плазме крови. В период лечения ривароксабаном не требуется проводить мониторинг параметров свертывания крови. Однако, если для этого есть клиническое обоснование, концентрации ривароксабана могут быть измерены в мкг/л при помощи калиброванных количественных тестов анти-Ха активности (см. Таблицу 6 в разделе 5.2. для диапазонов наблюдаемых концентраций ривароксабана в плазме крови у детей). При использовании теста анти-Ха активности для количественной оценки концентраций ривароксабана в плазме крови у детей необходимо учитывать нижний предел количественной оценки. Пороговые значения для критериев эффективности или безопасности не установлены.

Клиническая эффективность и безопасность

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у пациентов детского возраста

Было проведено 6 открытых многоцентровых исследований с участием в общей сложности 727 детей с подтвержденной острой ВТЭ, из которых 528 получали ривароксабан. Доза ривароксабана, которая применялась у детей от рождения до < 18 лет, была скорректирована по массе тела и приводила к действию ривароксабана, аналогичному при приеме дозы 20 мг один раз в сутки у взрослых пациентов с ТГВ, что подтверждено в исследовании III фазы (см. раздел 5.2).

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

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

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

Пациенты получали начальное лечение терапевтическими дозами нефракционированного гепарина, низкомолекулярного гепарина или фондапаринукса в течение как минимум 5 дней, после чего были рандомизированы в соотношении 2:1 в группу ривароксабана в дозе, скорректированной по массе тела, или в группу препарата сравнения (гепарины, АВК) в течение основного лечения, составившего 3 месяца (1 месяц для детей младше 2 лет с катетер-ассоциированной ВТЭ). В случае клинической осуществимости в конце основного периода лечения проводилась повторная визуализация сосудов; первичная визуализация проводилась

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

на этапе включения в исследование. После этого прием исследуемого препарата мог быть прекращен или, по усмотрению исследователя, продолжался суммарно до 12 месяцев (для детей младше 2 лет с катетер-ассоциированным тромбозом до 3 месяцев).

Первичной конечной точкой эффективности была частота клинически выраженного рецидива ВТЭ. Первичной конечной точкой безопасности была комбинированная частота больших кровотечений и клинически значимых небольших кровотечений. Все конечные точки эффективности и безопасности централизованно оценивались независимым комитетом, который не имел доступа к информации о распределении пациентов по группам лечения. Результаты оценки эффективности и безопасности приведены в таблицах 11 и 12 ниже.

Рецидив ВТЭ произошел у 4 из 335 пациентов в группе ривароксабана и у 5 из 165 пациентов в группе сравнения. Комбинированная конечная точка большого кровотечения и клинически значимого небольшого кровотечения отмечалась у 10 из 329 пациентов (3 %), получавших ривароксабан, и у 3 из 162 пациентов (1,9 %), получавших препарат сравнения. Чистая клиническая выгода (комбинированная частота клинически выраженного рецидива ВТЭ и большого кровотечения) отмечена у 4 из 335 пациентов в группе ривароксабана и у 7 из 165 пациентов в группе сравнения. Реканализация вены при повторной визуализации наблюдалась у 128 из 335 пациентов в группе ривароксабана и у 43 из 165 пациентов в группе препарата сравнения. Эти результаты были в целом сопоставимы у детей разных возрастных групп. В группе ривароксабана у 119 (36,2 %) детей наблюдалось какое-либо кровотечение, возникшее на фоне терапии, в группе препарата сравнения – у 45 детей (27,8 %).

Таблица 11. Результаты оценки эффективности в конце основного периода лечения

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

* Полная выборка для анализа, т.е. все рандомизированные дети.

ДИ – доверительный интервал

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Таблица 12. Данные по профилю безопасности ривароксабана и препарата сравнения в конце основного периода лечения

Событие	**Ривароксабан N = 329***	**Препарат сравнения N = 162***
Комбинированная конечная точка: большое кровотечение + клинически значимое небольшое кровотечение (первичная конечная точка безопасности)	10 (3,0 %, 95 % ДИ 1,6–5,5 %)	3 (1,9 %, 95 % ДИ 0,5–5,3 %)
Большое кровотечение	0 (0,0 %, 95 % ДИ 0,0–1,1 %)	2 (1,2 %, 95 % ДИ 0,2–4,3 %)
Любое кровотечение, возникшее на фоне терапии	119 (36,2 %)	45 (27,8 %)

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

Профили эффективности и безопасности ривароксабана были в целом сопоставимы у детей с ВТЭ и взрослых с ТГВ/ТЭЛА, однако доля пациентов с любым кровотечением среди детей с ВТЭ была выше, чем среди взрослых с ТГВ/ТЭЛА.

Пациенты с тройным позитивным антифосфолипидным синдромом высокого риска

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Представленная ниже информация основана на данных, полученных у взрослых пациентов.

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

При приеме внутрь в виде таблеток в дозировке 2,5 мг и 10 мг ривароксабан всасывается практически полностью, при этом его биодоступность высокая (80–100 %) независимо от приема пищи. Прием пищи не оказывает влияния на AUC и C_{max} ривароксабана в дозах 2,5 мг и 10 мг.

В связи со сниженной степенью всасывания при приеме таблеток дозировкой 20 мг натощак наблюдалась биодоступность 66 %. При приеме таблеток ривароксабана 20 мг во время еды отмечалось увеличение средней AUC на 39 % по сравнению с приемом натощак, то есть

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

наблюдалось практически полное всасывание и высокая биодоступность. Ривароксабан в дозах 15 мг и 20 мг следует принимать во время еды (см. раздел 4.2.).

Фармакокинетика ривароксабана практически линейна в дозах до 15 мг один раз в сутки при приеме натощак. При приеме ривароксабана в виде таблеток в дозировках 10 мг, 15 мг и 20 мг во время еды наблюдается дозозависимость. При более высоких дозах для ривароксабана характерна абсорбция, ограниченная растворением, уменьшение биодоступности и снижение скорости абсорбции при повышении дозы.

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

Всасывание ривароксабана зависит от места его высвобождения в желудочно-кишечном тракте. Снижение AUC и C_{max} на 29 % и 56 % соответственно, в сравнении с приемом целой таблетки, наблюдалось при введении гранулята ривароксабана в проксимальный отдел тонкой кишки. Экспозиция препарата еще больше снижается при введении ривароксабана в дистальный отдел тонкой кишки или в восходящую ободочную кишку. Таким образом, следует избегать введения ривароксабана дистальнее желудка, поскольку это может привести к снижению всасывания и, соответственно, экспозиции ривароксабана.

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

Распределение

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

Биотрансформация и элиминация

У взрослых пациентов при приеме ривароксабана приблизительно 2/3 дозы подвергаются метаболизму и в дальнейшем выводятся равными частями почками и через кишечник. Оставшаяся 1/3 принятой дозы выводится посредством прямой почечной экскреции в 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 путями биотрансформации являются окисление морфолиновой группы и гидролиз амидных связей. Согласно данным, полученным *in vitro*, ривароксабан является субстратом белков-переносчиков P-gp (P-гликопротеина) и BCRP (белка устойчивости рака молочной железы).

Неизмененный ривароксабан является наиболее значимым соединением в плазме крови человека, 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. Период полувыведения после внутривенного введения в дозе 1 мг составляет около 4,5 часа. После приема внутрь выведение ограничено скоростью абсорбции. При выведении ривароксабана из плазмы крови конечный период полувыведения составляет от 5 до 9 часов у молодых пациентов и от 11 до 13 часов у пожилых пациентов.

Фармакокинетические данные у пациентов

У взрослых пациентов, получавших ривароксабан для лечения острого ТГВ в дозе 20 мг 1 раз в сутки, среднее геометрическое концентрации (90 % предиктивный интервал) через 2–4 часа и примерно через 24 часа после приема препарата (что приблизительно соответствует

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

максимальной и минимальной концентрациям в интервале дозирования) составило 215 (22–535) и 32 (6–239) мкг/л соответственно.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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

Особые группы пациентов

Пол

У взрослых мужчин и женщин клинически значимых различий в фармакокинетике и фармакодинамике не выявлено. Анализ полученных данных не выявил существенных различий в экспозиции ривароксабана у детей разного пола.

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов 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 снижения (вероятного) общего и почечного клиренса. Коррекции дозы не требуется.

Масса тела

У взрослых пациентов критическая масса тела (менее 50 кг или более 120 кг) лишь незначительно влияет на концентрацию ривароксабана в плазме крови (менее 25 %). Коррекции дозы не требуется.

Межэтнические различия

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

Печеночная недостаточность

У взрослых пациентов с циррозом печени и нарушением функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) фармакокинетика ривароксабана лишь незначительно отличалась от соответствующих показателей в контрольной группе здоровых добровольцев (в среднем отмечалось увеличение AUC ривароксабана в 1,2 раза). У пациентов с циррозом печени и нарушением функции печени 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 увеличилась в 2,6 раза. У этих пациентов также было снижено выведение ривароксабана почками, схожее с таковым у пациентов с нарушением функции почек средней степени. Данные о применении у пациентов с тяжелым нарушением функции печени отсутствуют.

Подавление активности фактора Xa у пациентов с нарушением функции печени средней степени было выражено в 2,6 раза сильнее, чем у здоровых добровольцев; величина ПВ также

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

возрастала в 2,1 раза. Пациенты с нарушением функции печени средней степени более чувствительны к ривароксабану, что является следствием более тесной взаимосвязи фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров между концентрацией и ПВ.

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

Почечная недостаточность

У взрослых пациентов наблюдалось увеличение экспозиции ривароксабана, коррелировавшее со снижением функции почек, которая оценивалась по клиренсу креатинина. У пациентов с нарушением функции почек легкой (клиренс креатинина 50–80 мл/мин), средней (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) и тяжелой степени (клиренс креатинина 15–29 мл/мин) концентрации ривароксабана в плазме крови (AUC) были повышены в 1,4, 1,5 и 1,6 раза соответственно. Соответствующее увеличение фармакодинамических эффектов было более выраженным. У пациентов с нарушением функции почек легкой, средней и тяжелой степени общее подавление активности фактора Xa увеличивалось в 1,5, 1,9 и 2,0 раза по сравнению со здоровыми добровольцами соответственно; ПВ также увеличивалось в 1,3, 2,2 и 2,4 раза соответственно.

Данные о применении ривароксабана у пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин отсутствуют.

Предполагается, что ривароксабан не подвергается диализу в связи с высоким связыванием с белками плазмы.

Применять препарат у пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин не рекомендуется. При применении препарата у пациентов с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин следует соблюдать осторожность (см. раздел 4.4).

Дети

Безопасность и эффективность ривароксабана у детей и подростков в возрасте до 18 лет по показанию профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения не установлены.

Абсорбция

Дети получали ривароксабан в виде таблеток или суспензии для приема внутрь во время или сразу после кормления или приема пищи, вместе с обычной порцией жидкости для обеспечения надлежащего дозирования у детей. Как у взрослых, так и у детей ривароксабан быстро всасывается после перорального приема препарата в лекарственной форме таблетки или гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь. Не отмечалось разницы ни в скорости, ни в степени всасывания между лекарственными формами таблетки и гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь. Данные о фармакокинетике у детей после внутривенного введения отсутствуют, поэтому абсолютная биодоступность ривароксабана у детей неизвестна. Было обнаружено снижение относительной биодоступности при увеличении доз (в мг/кг массы тела), на основании чего можно сделать предположение об ограничениях абсорбции для более высоких доз, даже при приеме с пищей. Ривароксабан в виде таблеток дозировкой 15 мг или 20 мг следует принимать во время кормления или во время еды (см. раздел 4.2).

Распределение

Специфичные в отношении детей данные о связывании ривароксабана с белками плазмы отсутствуют. Данные о фармакокинетике у детей после внутривенного введения ривароксабана отсутствуют. V_{ss} у детей (возрастной диапазон от 0 до <18 лет) после

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

перорального приема ривароксабана, спрогнозированный с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, зависит от массы тела и может быть описан с помощью аллометрической функции со средним значением 113 л для субъекта с массой тела 82,8 кг.

Биотрансформация и элиминация

Специфичные в отношении детей данные о метаболизме отсутствуют. Данные о фармакокинетике у детей после внутривенного введения ривароксабана отсутствуют. Клиренс у детей (возрастной диапазон от 0 до <18 лет) после перорального приема ривароксабана, спрогнозированный с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, зависит от массы тела и может быть описан с помощью аллометрической функции со средним значением 8 л/ч для субъекта с массой тела 82,8 кг. Средние геометрические значения периода полувыведения (t1/2), рассчитанные с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, уменьшаются с уменьшением возраста и варьируются от 4,2 часа у подростков до примерно 3 часов у детей в возрасте 2−12 лет, до 1,9 и 1,6 часа у детей в возрасте 0,5−<2 лет и менее 0,5 года, соответственно.

Фармакокинетические данные у пациентов

Геометрическое среднее концентраций (90 % интервал) в интервалах времени отбора проб, примерно соответствующих максимальной и минимальной концентрации в интервале дозирования, у детей с острой ВТЭ, получающих ривароксабан в дозе, зависящей от массы тела, для получения экспозиции, соответствующей таковой у взрослых пациентов с ТГВ, получающих дозу 20 мг 1 раз в день, представлены в таблице 13.

Таблица 13. Сводная статистика (среднее геометрическое (90 % интервал)) равновесных концентраций ривароксабана в плазме крови (мкг/л) в зависимости от режима дозирования и возраста

Временные интервалы								
Один раз в сутки	**N**	**от 12 до <18 лет**	**N**	**от 6 до <12 лет**				
Через 2,5–4 часа	171	241,5 (105–484)	24	229,7 (91,5–777)				
Через 20–24 часа	151	20,6 (5,69–66,5)	24	15,9 (3,42–45,5)				
Два раза в сутки	**N**	**от 6 до <12 лет**	**N**	**от 2 до <6 лет**	**N**	**от 0,5 до <2 лет**		
Через 2,5–4 часа	36	145,4 (46,0–343)	38	171,8 (70,7–438)	2	н.р.		
Через 10–16 часов	33	26,0 (7,99–94,9)	37	22,2 (0,25–127)	3	10,7 (н.р. –н.р.)		
Три раза в сутки	**N**	**от 2 до <6 лет**	**N**	**с рождения до <2 лет**	**N**	**от 0,5 до <2 лет**	**N**	**с рождения до <0,5 лет**
Через 0,5–3 часа	5	164,7 (108–283)	25	111,2 (22,9–320)	13	114,3 (22,9–346)	12	108,0 (19,2–320)
Через 7–8 часов	3	33,2 (18,7–99,7)	23	18,7 (10,1–36,5)	12	21,4 (10,5–65,6)	11	16,1 (1,03–33,6)

н.р. – не рассчитывалось

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Пол

Анализ полученных данных не выявил существенных различий в экспозиции ривароксабана у детей разного пола.

Различная масса тела

У детей доза ривароксабана зависит от массы тела. Анализ данных, полученных для детей, не выявил значимого влияния недостаточной массы тела или ожирения на экспозицию ривароксабана.

Межэтнические различия

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

Печеночная недостаточность

Клинические данные для детей с нарушением функции печени отсутствуют.

Почечная недостаточность

Данные клинических исследований у детей в возрасте 1 года и старше со средней или тяжелой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации <50 мл/мин/1,73 м^2) отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал кукурузный
Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)
Карбоксиметилкрахмал натрия
Кроскармеллоза натрия
Повидон К-30
Тальк
Кремния диоксид коллоидный
Магния стеарат

Пленочная оболочка

Готовая пленочная оболочка (красная)
или
Сборная оболочка аналогичная по составу готовой, которая содержит:
Гипромеллозу Е15
1,2-пропандиол
Краситель железа оксид красный (Е172)
Титана диоксид
Масло касторовое
Тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 7, 10 или 14 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ или ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 112 или 120 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, помещают в банку из полиэтилена низкого давления с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. Свободное пространство может быть заполнено ватой медицинской гигроскопической. На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной, самоклеящуюся.

По 2, 4, 8 (по 7 таб), 2, 3, 6, 9 (по 10 таб) и 1, 2, 4, 7 (по 14 таб) контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона. На пачку может быть наклеена самоклеящаяся этикетка с маркировкой. Пачки помещают в групповую упаковку.

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

Особые требования к утилизации отсутствуют.

Измельчение таблеток

Таблетки ривароксабана могут быть измельчены, суспендированы в 50 мл воды и введены через назогастральный или желудочный зонд после подтверждения положения зонда в желудке. После этого необходимо промыть зонд водой. В связи с тем, что абсорбция ривароксабана зависит от места высвобождения действующего вещества, необходимо избегать введения ривароксабана дистальнее желудка, в противном случае это может привести к снижению абсорбции и, следовательно, к снижению экспозиции действующего вещества. После введения измельченной таблетки ривароксабана 15 мг или 20 мг необходимо незамедлительно осуществить прием энтерального питания.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
ООО «Фармасинтез-Тюмень»
625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2
Тел.: 8 (345) 239-38-56
Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.03.2026 № 5667
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

ООО «Фармасинтез-Тюмень»
625059, Тюменская обл., г. Тюмень, тракт Велижанский 7 км, д. 2
Тел.: 8-800-100-15-50
Адрес электронной почты: info-pst@pharmasyntez.com

Республика Беларусь
ТОО «Adalan»
220131, г. Минск, ул. Гамарника 30/395
Моб. тел. (24 часа): +3 752 955-12-510
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

Республика Казахстан
ТОО «Adalan»
050057, г. Алматы, ул. Тимирязева, 42, пав. 23, оф. 202
Тел: +7 (727)-269-54-59, +7 (727)-269-54-18
Моб. тел. (24 часа): +7 (701)-217-24-57
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz; b.satova@adalan.kz

Кыргызская Республика
ТОО «Adalan»
720016, г. Бишкек, с. Орто-Сай, ул. Иманалиева, д. 52
Моб. тел. (24 часа): +996-555-262-680
Адрес электронной почты: dlomt@pharm.kg

Республика Армения
ТОО «Adalan»
0022, г. Ереван, 2-ой микрорайон Аван-Ариндж, дом 2/9
Моб. тел. (24 часа): +374-91-402717
Адрес электронной почты: pv@adalan.kz

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Ривароксабан Фармасинтез доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.