ЛП-№(004676)-(РГ-RU) от 20.02.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ривароксабан.

Каждая таблетка содержит 2,5 мг ривароксабана.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Светло-розовые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «E841» на одной стороне таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ксилтесс показан к применению у взрослых пациентов.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендованная доза составляет 2,5 мг два раза в день.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

Острый коронарный синдром (ОКС)

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

Проводимое лечение должно регулярно оцениваться с точки зрения соблюдения баланса между риском развития ишемических событий и риском кровотечения. Решение о продлении лечения свыше 12 месяцев должно быть принято индивидуально для каждого пациента, поскольку опыт применения препарата вплоть до 24 месяцев ограничен.

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

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) или заболевание периферических артерий (ЗПА)

Пациентам, принимающим по 1 таблетке препарата Ксилтесс 2,5 мг два раза в день, также необходимо принимать суточную дозу ацетилсалициловой кислоты 75–100 мг.

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

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

Острый коронарный синдром (ОКС), ишемическая болезнь сердца (ИБС) или заболевание периферических артерий (ЗПА)

Прием одновременно с антитромбоцитарной терапией

У пациентов с острым тромботическим событием или вмешательством на сосудах, которым требуется двойная антитромбоцитарная терапия, следует оценить необходимость продолжения приема препарата Ксилтесс 2,5 мг два раза в день в зависимости от типа тромботического события или вмешательства, а также схемы антитромбоцитарной терапии.

Безопасность и эффективность препарата Ксилтесс 2,5 мг при приеме два раза в день в комбинации с двойной антитромбоцитарной терапией были изучены у пациентов:

- недавно перенесших ОКС, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

клопидогрелом/тиклопидином (см. раздел 4.1), и

- после недавно перенесенной процедуры реваскуляризации нижних конечностей вследствие симптомного ЗПА, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой и, если применимо, краткосрочным применением клопидогрела (см. раздел 4.4).

Пропущенная доза

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

Переход с антагонистов витамина К (АВК) на препарат Ксилтесс

При переходе пациентов с АВК на препарат Ксилтесс значения международного нормализованного отношения (МНО) могут быть ошибочно завышенными после приема препарата Ксилтесс. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности препарата Ксилтесс и поэтому не должно использоваться с этой целью (см. раздел 4.5).

Переход с препарата Ксилтесс на антагонисты витамина К (АВК)

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

Пациентам, переходящим с препарата Ксилтесс на АВК, следует одновременно принимать АВК, пока МНО (международное нормализованное отношение) не достигнет ≥2,0. В течение первых двух дней переходного периода должна применяться стандартная начальная доза АВК с последующей дозой АВК, определяемой в зависимости от величины МНО. Во время одновременного применения препарата Ксилтесс и АВК МНО должно определяться не ранее, чем через 24 часа после предыдущего приема, но до приема следующей дозы препарата Ксилтесс. После прекращения применения препарата Ксилтесс значение МНО может быть достоверно определено не ранее, чем через 24 часа после приема последней дозы (см. разделы 4.5 и 5.2).

Переход с парентеральных антикоагулянтов на препарат Ксилтесс

У пациентов, получающих парентеральные антикоагулянты, следует прекратить введение парентерального антикоагулянта и начинать применение препарата Ксилтесс за 0–2 часа до времени следующего планового парентерального введения препарата (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

парентерального введения препарата (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

Переход с препарата Ксилтесс на парентеральные антикоагулянты

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

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Имеющиеся ограниченные клинические данные демонстрируют значительное повышение концентраций ривароксабана в плазме у пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр 15–29 мл/мин). Вследствие этого для этой категории пациентов препарат Ксилтесс следует применять с осторожностью. Применение препарата не рекомендовано у пациентов с КлКр <15 мл/мин (см. разделы 4.4 и 5.2). У пациентов с нарушением функции почек легкой (КлКр 50–80 мл/мин) или средней (КлКр 30–49 мл/мин) степени тяжести не требуется коррекции дозы (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы не требуется (см. разделы 4.4 и 5.2). Риск кровотечения увеличивается с повышением возраста (см. раздел 4.4).

Масса тела

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

Пол

Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Ксилтесс таблетки 2,5 мг у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют. В связи с этим, препарат Ксилтесс таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 2,5 мг, не рекомендуется к применению у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

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

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, то таблетка Ксилтесс может

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

быть измельчена и смешана с водой или яблочным пюре непосредственно перед применением и пероральным приемом. Измельченная таблетка также может быть введена 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.
- Клинически значимое активное кровотечение.
- Повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения. Например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения, 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, 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 «Способ применения и дозы») или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера (см. раздел 4.5).
- Лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) (см. раздел 4.4).
- Применение в сочетании с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с ИБС или ЗПА, ранее перенесших геморрагический или лакунарный инсульт, а также в течение первого месяца после инсульта (см. раздел 4.4).
- Заболевания печени, протекающие с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая цирроз печени класса B и C по классификации Чайлд-Пью (см. раздел 5.2).
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

У пациентов после ОКС эффективность и безопасность препарата Ксилтесс 2,5 мг два раза в день были изучены в комбинации с антиагрегантными средствами ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом/тиклопидином.

У пациентов с высоким риском ишемических событий с ИБС или ЗПА эффективность и безопасность препарата Ксилтесс 2,5 мг два раза в день были изучены в комбинации с ацетилсалициловой кислотой.

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

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

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

Риск кровотечения

Как и при приеме других антикоагулянтов, необходимо тщательно наблюдать пациентов, принимающих препарат Ксилтесс для выявления признаков кровотечения. Препарат рекомендуется принимать с осторожностью при состояниях с повышенным риском кровотечения. В случае тяжелого кровотечения прием препарата Ксилтесс должен быть прекращен (см. раздел 4.9).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

Несколько подгрупп пациентов, указанные ниже, имеют повышенный риск кровотечения. В связи с этим, при применении препарата Ксилтесс в комбинации с двойной антитромбоцитарной терапией у пациентов с известным повышенным риском кровотечений, данный риск должен быть соотнесен с пользой от предотвращения атеротромботических событий. Также необходимо тщательно наблюдать таких пациентов после начала лечения на признаки и симптомы осложнений в виде кровотечений и анемии (см. раздел 4.8). При любом необъяснимом снижении гемоглобина или артериального давления необходимо искать источник кровотечения.

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

Нарушение функции почек

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (КлКр <30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме может быть значительно повышенной (в 1,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечений. Препарат Ксилтесс должен применяться с осторожностью у пациентов с КлКр 15–29 мл/мин. Применение препарата не рекомендуется у пациентов с КлКр <15 мл/мин (см. разделы 4.2 и 5.2).

Препарат Ксилтесс следует с осторожностью применять у пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КлКр 30–49 мл/мин), получающих сопутствующие препараты, которые увеличивают концентрацию ривароксабана в плазме (см. раздел 4.5).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Применение препарата Ксилтесс не рекомендуется у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение азоловыми противогрибковыми препаратами (например, кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол) или ингибиторами ВИЧ-протеаз (например, ритонавиром). Эти препараты являются мощными ингибиторами CYP3A4 и Р-гликопротеина. Таким образом, эти препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме до клинически значимых значений (в 2,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечений (см. раздел 4.5).

Следует соблюдать осторожность, если пациент одновременно получает лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как нестероидные противовоспалительные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

препараты (НПВП), ацетилсалициловую кислоту и ингибиторы агрегации тромбоцитов или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН). Пациентам с риском язвообразования в желудочно-кишечном тракте может быть назначено соответствующее профилактическое лечение (см. раздел 4.5).

Если пациенты получают препарат Ксилтесс и антитромбоцитарные препараты, использовать сопутствующую терапию НПВП следует, только если польза перевешивает риск кровотечения.

Другие факторы риска кровотечений

Ривароксабан, как и другие антитромботические средства, не рекомендуется к применению пациентам, имеющим 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 привести к осложнениям в виде кровотечений (например, воспалительное заболевание кишечника, эзофагит, гастрит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- сосудистая ретинопатия;
- бронхоэктазы или легочное кровотечение в анамнезе.

Использовать с осторожностью у пациентов с ОКС и ИБС/ЗПА:

- Возраст ≥75 лет, если принимается вместе с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом/тиклопидином. Необходимо регулярно индивидуально оценивать соотношение пользы и риска от лечения.
- Низкая масса тела (<60 кг), если принимается вместе с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом/тиклопидином.
- Пациенты с ИБС и тяжелой симптомной сердечной недостаточностью. Исследования показывают, что такие пациенты могут получить меньше пользы от лечения ривароксабаном.

Пациенты с раком

Пациенты со злокачественным заболеванием могут одновременно подвергаться более высокому риску и кровотечения, и тромбоза. Индивидуальная польза антитромботической терапии должна быть сопоставлена с риском кровотечения у пациентов с активным раком в зависимости от локализации опухоли,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

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 тромбозов у пациентов, перенесших недавнюю транскатетерную замену аортального клапана. Безопасность и эффективность применения препарата Ксилтесс не изучались у пациентов с искусственными клапанами сердца, следовательно, нет данных, подтверждающих, что применение препарата Ксилтесс обеспечивает достаточный антикоагулянтный эффект у данной категории пациентов. Лечение таких пациентов препаратом Ксилтесс не рекомендуется.

Пациенты с антифосфолипидным синдромом

Применение пероральных антикоагулянтов прямого действия, включая ривароксабан, не рекомендуется у пациентов, имеющих тромбозы в анамнезе, у которых диагностирован антифосфолипидный синдром. 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 повышенной частотой рецидивов тромботических событий в сравнении с терапией антагонистами витамина К.

Пациенты с инсультом и/или ТИА в анамнезе

Пациенты с ОКС

Прием препарата Ксилтесс 2,5 мг противопоказан для лечения пациентов с ОКС, имеющих инсульт или ТИА в анамнезе (см. раздел 4.3). Было проведено исследование лишь нескольких пациентов с ОКС, имеющих в анамнезе инсульт или ТИА, но полученные ограниченные данные по эффективности демонстрируют отсутствие клинической выгоды от лечения у таких пациентов.

Пациенты с ИБС/ЗПА

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

Пациенты после недавно перенесенной процедуры реваскуляризации нижних конечностей вследствие симптомного ЗПА с предшествующим инсультом или ТИА не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

изучались. У этих пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию, следует избегать лечения препаратом Ксилтесс 2,5 мг.

Спинальная/эпидуральная анестезия или пункция

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

Опыт клинического применения препарата Ксилтесс 2,5 мг с антиагрегантными средствами в описанных ситуациях отсутствует. Ингибиторы агрегации тромбоцитов необходимо отменить в соответствии с инструкцией производителя.

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

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

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием препарата Ксилтесс 2,5 мг следует прекратить по крайней мере за

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

12 часов до вмешательства, если это возможно, и на основании клинической оценки врача. Если пациенту проводится плановое оперативное вмешательство и нежелателен антитромбоцитарный эффект, применение ингибиторов агрегации тромбоцитов следует прекратить, как указано в инструкции по применению препарата, предоставляемой производителем.

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

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

Пожилой возраст

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

Кожные реакции

При проведении постмаркетинговых наблюдений сообщалось о случаях возникновения серьезных кожных реакций, включая синдрома Стивенса-Джонсона / токсический эпидермальный некролиза и DRESS-синдром, на фоне применения ривароксабана (см. раздел 4.8). Пациенты, по-видимому, подвергаются наибольшему риску возникновения этих реакций на ранних этапах лечения: начало реакции в большинстве случаев происходит в течение первых недель лечения. При первом появлении тяжелой кожной сыпи (например, при ее распространении, интенсификации и/или образовании волдырей) или при наличии других симптомов гиперчувствительности, связанных с поражением слизистой оболочки, следует прекратить терапию ривароксабаном.

Вспомогательные вещества

Данный 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 CYP3A4 и P-гликопротеина

Совместное применение ривароксабана и кетоконазола (400 мг 1 раз в день) или ритонавира (600 мг 2 раза в день) приводило к повышению средней AUC (площадь под кривой «концентрация-время») ривароксабана в 2,6 раза / 2,5 раза и увеличению средней C_{max} (максимальной концентрации) ривароксабана в 1,7 раза / 1,6 раза со значительным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

усилением фармакодинамических эффектов данного препарата, что может приводить к увеличению риска кровотечения. В связи с этим препарат Ксилтесс не рекомендуется к применению у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение азоловыми противогрибковыми препаратами, такими как кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол, или ингибиторами протеазы ВИЧ. Эти активные вещества являются мощными ингибиторами и CYP3A4, и Р-гликопротеина (см. раздел 4.4).

Активные вещества, сильно ингибирующие только один из путей выведения ривароксабана, или CYP3A4, или Р-гликопротеин, вероятно в меньшей степени будут повышать концентрацию ривароксабана в плазме.

Например, кларитромицин (500 мг 2 раза в день), который считается мощным ингибитором CYP3A4 и умеренным ингибитором Р-гликопротеина. вызывал увеличение средней AUC ривароксабана в 1,5 раза и увеличение C_{max} в 1,4 раза. Взаимодействие с кларитромицином 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).

Эритромицин (500 мг три раза в день), умеренный ингибитор CYP3A4 и Р-гликопротеина, вызывал увеличение значений средней 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 легкой степенью нарушения функции почек эритромицин (500 мг 3 раза в день) вызывал увеличение значений средней AUC ривароксабана в 1,8 раза и C_{max} в 1,6 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов со средней степенью нарушения функции почек эритромицин вызывал увеличение значений средней AUC ривароксабана в 2,0 раза и C_{max} в 1,6 раза по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Эффект эритромицина является аддитивным к нарушению функции почек (см. раздел 4.4).

Флуконазол (400 мг один раз в день), который считается умеренным ингибитором CYP3A4, вызывал увеличение средней AUC ривароксабана в 1,4 раза и увеличение 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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

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

Антикоагулянты

После одновременного применения эноксапарина (однократная доза 40 мг) и ривароксабана (однократная доза 10 мг) наблюдался суммационный эффект в отношении анти-Ха активности, без какого-либо дополнительного влияния на показатели свертывания (ПВ (протромбиновое время), АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время)). Эноксапарин не изменял фармакокинетику ривароксабана.

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

НПВП/ингибиторы агрегации тромбоцитов

После совместного 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.

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

Клопидогрел (нагрузочная доза 300 мг, за которой следует поддерживающая доза 75 мг) не продемонстрировал фармакокинетического взаимодействия с ривароксабаном (15 мг), но в подгруппе пациентов наблюдалось значимое увеличение времени кровотечения, которое не коррелировало со степенью агрегации тромбоцитов и содержанием Р-селектина или GPIIb/IIIa-рецептора.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении с НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту) и ингибиторами агрегации тромбоцитов, поскольку применение этих препаратов обычно повышает риск кровотечения (см. раздел 4.4).

СИОЗС / СИОЗСН

Как и в случае применения других антикоагулянтов, возможно увеличение риска кровотечения у пациентов, одновременно применяющих ривароксабан с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) или селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН), вследствие влияния этих препаратов на тромбоциты. Результаты клинических исследований ривароксабана продемонстрировали численное повышение больших и небольших клинически значимых кровотечений во всех группах лечения при совместном применении этих

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

препаратов.

Варфарин

Переход пациентов с антагониста витамина К варфарина (МНО от 2,0 до 3,0) на ривароксабан (20 мг) или с ривароксабана (20 мг) на варфарин (МНО от 2,0 до 3,0) увеличивал протромбиновое время/МНО (Neoplastin) больше, чем при простом суммировании эффектов (отдельные значения МНО могут достигать 12), в то время как влияние на АЧТВ, подавление активности фактора Ха и влияние на эндогенный потенциал тромбина (ЭПТ) были аддитивными.

Если необходимо исследовать фармакодинамические эффекты ривароксабана во время переходного периода, в качестве необходимых тестов, на которые не оказывает влияние варфарин, можно использовать определение анти-Ха активности, протромбиназо-индуцированное время свертывания (PiCT) и HepTest. Начиная с 4-го дня после приема последней дозы варфарина все лабораторные показатели (в том числе ПВ, АЧТВ, ингибирование активности фактора Ха и ЭПТ) отражали только влияние ривароксабана.

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

Между варфарином и ривароксабаном не было зарегистрировано никаких фармакокинетических взаимодействий.

Индукторы CYP3A4

Совместное применение ривароксабана и рифампицина, являющегося мощным индуктором CYP3A4, приводило к снижению средней AUC ривароксабана приблизительно на 50 % и параллельному уменьшению его фармакодинамических эффектов. Совместное применение ривароксабана с другими мощными индукторами CYP3A4 (например, фенитоином, карбамазепином, фенобарбиталом или препаратами Зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*)) также может привести к снижению концентраций ривароксабана в плазме. Следовательно, необходимо избегать одновременного применения мощных индукторов CYP3A4, кроме случаев, когда у пациента тщательно контролируют признаки и симптомы тромбоза.

Прочая сопутствующая терапия

Клинически значимых фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий при совместном применении ривароксабана с мидазоламом (субстрат CYP3A4), дигоксином (субстрат Р-гликопротеина), аторвастатином (субстрат CYP3A4 и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

Р-гликопротеина), или омепразолом (ингибитор протонной помпы) не наблюдалось. Ривароксабан не ингибирует и не индуцирует никакие из основных изоформ CYP, таких как CYP3A4.

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

Влияние на лабораторные параметры

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность и эффективность применения препарата Ксилтесс у беременных женщин не установлены. Данные, полученные у животных, показали репродуктивную токсичность. Вследствие возможной репродуктивной токсичности, риска развития кровотечения и способности ривароксабана проникать через плаценту препарат Ксилтесс противопоказан при беременности (см. раздел 4.3).

Женщины детородного возраста должны избегать беременности во время терапии ривароксабаном.

Лактация

Безопасность и эффективность препарата Ксилтесс у женщин в период грудного вскармливания не установлены. Данные, полученные у животных, показывают, что ривароксабан выделяется с грудным молоком. Поэтому препарат Ксилтесс противопоказан в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3). Необходимо принять решение об отмене грудного вскармливания или прекращении терапии.

Фертильность

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

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

Препарат Ксилтесс оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Были зарегистрированы такие нежелательные реакции как обморок (частота: нечасто) и головокружение (частота:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

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 1).

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

Таблица 1. Число пациентов, участвовавших в исследованиях, суммарная суточная доза и максимальная продолжительность лечения в клинических исследованиях III фазы с участием взрослых и педиатрических пациентов

Показание	**Число пациентов***	**Суммарная суточная доза**	**Максимальная продолжительность лечения**
Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава	6 097	10 мг	39 дней
Профилактика ВТЭ у пациентов, госпитализированных с острым медицинским состоянием	3 997	10 мг	39 дней

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и профилактика рецидивов	6 790	День 1–21: 30 мг Начиная с 22 дня: 20 мг После минимум 6 месяцев терапии: 10 мг или 20 мг	21 месяц
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте до <18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии	329	Доза, скорректированная в зависимости от массы тела, для достижения фармакологического действия, эквивалентного таковому у взрослых, получавших 20 мг ривароксабана один раз в день для лечения ТГВ	12 месяцев
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения	7 750	20 мг	41 месяц
Профилактика атеротромботических событий у пациентов после ОКС	10 225	5 мг или 10 мг соответственно, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или ацетилсалициловой кислотой с	31 месяц

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

		клопидогрелом или тиклопидином	
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС или 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. ниже «Описание отдельных нежелательных реакций», см. раздел 4.4) (таблица 2). Наиболее часто регистрировались такие кровотечения, как носовое кровотечение (4,5 %) и желудочно-кишечное кровотечение (3,8 %).

Таблица 2. Частота возникновения кровотечений и анемии пациентов, получавших лечение ривароксабаном в завершенных клинических исследованиях Ш фазы с участием взрослых и педиатрических пациентов*

Показание	**Любое кровотечение**	**Анемия**
Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава	6,8 % пациентов	5,9 % пациентов
Профилактика венозной тромбоэмболии у госпитализированных с острым медицинским состоянием	12,6 % пациентов	2,1 % пациентов
Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика рецидивов	23 % пациентов	1,6 % пациентов
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте	39,5 % пациентов	4,6 % пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

до <18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии		
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 все случаи кровотечения собираются, регистрируются и оцениваются.

** В исследовании COMPASS частота встречаемости анемии низкая, поскольку применялся выборочный подход к сбору данных по нежелательным явлениям.

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

Из исследования VOYAGER PAD.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости нежелательных реакций (НР), зарегистрированных у детей и взрослых при применении ривароксабана, приведена в таблице 3 ниже с разделением по системно-органным классам (MedDRA) и по частоте.

Частота встречаемости определяется как: 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 данных оценить невозможно).

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

Часто	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

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	
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				
Снижение				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

артериального давления, гематома				
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
Носовое кровотечение, кровохарканье			Эозинофильная пневмония	
Желудочно-кишечные нарушения				
Кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное 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,	Желтуха, повышение концентрации конъюгирован-ного билирубина (с		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

	повышение активности щелочной фосфатазы[A], повышение активности ГГТ[A]	сопутствующим повышением активности АЛТ или без него), холестаз, гепатит (включая гепатоцеллюлярное повреждение)		
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, скелетной 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				Почечная недостаточность/ острая почечная недостаточнос

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

гематурию и меноррагию[B]), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина крови, повышение концентрации мочевины крови)				ть как следствие кровотечения, достаточного для того, чтобы вызвать гипоперфузию
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 ЛДГ[A], повышение активности липазы[A], повышение активности			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

	амилазы[A]			
Травмы, интоксикации и осложнения процедур				
Кровотечение после процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), ушиб, выделение секрета из раны[A]		Сосудистая псевдоаневризма[C]		

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

[B]: наблюдались при лечении ТГВ, ТЭЛА и профилактике 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 идентифицировано не было.

Описание отдельных нежелательных реакции

Учитывая фармакологический механизм действия, применение ривароксабана может сопровождаться повышенным риском скрытого или явного кровотечения из любых тканей и органов, которое может приводить 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 «Лечение кровотечений»). В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно: кровотечение из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, включая аномальное вагинальное

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

или усиленное менструальное кровотечение) и анемия наблюдались чаще при длительном лечении ривароксабаном по сравнению с лечением АВК. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, лабораторное исследование гемоглобина/гематокрита может быть значимым для выявления скрытых кровотечений и количественной оценки клинической значимости явных кровотечений в случаях, когда применимо. Риск развития кровотечений может увеличиваться 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 «Риск кровотечения»). Менструальное кровотечение может быть более обильным и/или продолжительным.

Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или необъяснимого шока. В некоторых случаях вследствие анемии наблюдались симптомы ишемии миокарда, такие как боль в груди или стенокардия.

При применении ривароксабана регистрировались такие известные осложнения, вторичные по отношению к тяжелым кровотечениям, как синдром повышенного субфасциального давления (компартмент-синдром) и почечная недостаточность вследствие гипоперфузии. Таким образом, следует учитывать возможность кровотечения при оценке состояния любого пациента, получающего антикоагулянты.

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, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

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

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, д. 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
Телефон: 8 (7172) 235–135
Электронная почта: pdlc@dari.kz
Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://www.ndda.kz/

Республика Беларусь
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский пер., 2а
Телефон: +375 (17) 242–00–29
Факс: +375 (17) 242–00–29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by/
Республика Армения
«Научный Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ
Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5
Телефон: (+374 60) 83–00–73, (+374 10) 23–08–96, (+374 10) 23–16–82
Электронная почта: vigilance@pharm.am
Сайт в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.am/

4.9. Передозировка

Симптомы

Были зарегистрированы редкие случаи передозировки до 1 960 мг. В случае передозировки необходимо тщательно наблюдать пациента на предмет развития кровотечений или других нежелательных реакций (см. пункт «Лечение кровотечений»). В связи с ограниченным всасыванием ожидается формирование плато концентрации без

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

дальнейшего увеличения средней концентрации ривароксабана в плазме при применении супратерапевтических доз, равных 50 мг или выше.

Лечение

Существует специфический антидот (андексанет альфа), блокирующий фармакодинамический эффект ривароксабана.

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

Лечение кровотечений

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием ривароксабана следует отложить или при необходимости вообще отменить лечение данным препаратом. Период полувыведения ривароксабана составляет приблизительно 5–13 часов (см. раздел 5.2). Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости можно использовать соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с процедурами контроля кровотечения, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы, в зависимости от того, возникла анемия или коагулопатия) или тромбоцитов.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к устранению кровотечения, может быть назначен специфический антидот ингибитора фактора Xa (андексанет альфа), который блокирует фармакодинамический эффект ривароксабана, или специфический прокоагулянтный препарат, например, концентрат протромбинового комплекса, концентрат активированного протромбинового комплекса, рекомбинантный фактор VIIa (r-FVIIa). Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих ривароксабан, весьма ограничен. Данные рекомендации также основаны на ограниченных доклинических данных. Возможность повторного введения рекомбинантного фактора VIIa и титрование дозы следует рассматривать в зависимости от снижения активности кровотечения. В зависимости от местной доступности, в случае большого кровотечения следует рассмотреть возможность консультации со специалистом по коагуляции (см. раздел 5.1).

Предполагается, что протамина сульфат и витамин К не оказывают влияние на антикоагулянтную активность ривароксабана. Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокапроновой кислоты и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

апротинина у пациентов, получающих ривароксабан. Научное обоснование целесообразности или опыт применения системного гемостатического препарата десмопрессин у пациентов, получающих ривароксабан, отсутствует. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; прямые ингибиторы фактора Xa.

Код АТХ: B01AF01.

Механизм действия

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

Фармакодинамические эффекты

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

В клиническом фармакологическом исследовании изменения фармакодинамики ривароксабана у здоровых взрослых добровольцев (n = 22) 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). 3-факторный концентрат протромбинового комплекса снизил средние значения протромбинового времени (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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

концентрат протромбинового комплекса оказал более сильное и быстрое общее влияние на обратимость изменений в генерации эндогенного тромбина, чем 4-факторный концентрат протромбинового комплекса (см. раздел 4.9).

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

Клиническая эффективность и безопасность

ОКС

Программа клинических исследований ривароксабана была разработана для подтверждения эффективности ривароксабана в снижении СС смертности, смертности от ИМ или инсульта у пациентов с недавно перенесенным ОКС (ИМ с подъемом сегмента ST [STEMI], ИМ без подъема сегмента ST [NSTEMI] или нестабильная стенокардия [НС]). В базовом двойном слепом исследовании ATLAS ACS 2 TIMI 51 – 15 526 пациентов были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в одну из трех групп лечения: ривароксабан 2,5 мг внутрь два раза в день, 5 мг внутрь два раза в день или плацебо два раза в день в комбинации с АСК или АСК с тиенопиридином (клопидогрел или тиклопидин). Пациенты с ОКС моложе 55 лет страдали сахарным диабетом или имели ранее перенесенный ИМ. Средняя продолжительность терапии составляла 13 месяцев, а общая продолжительность – около 3 лет. 93,2 % пациентов получали АСК с тиенопиридином, 6,8 % – монотерапию АСК. Среди пациентов, получавших двойную антитромбоцитарную терапию, 98,8 % получали клопидогрел, 0,9 % – тиклопидин, 0,3 % – прасугрел. Пациенты получали первую дозу ривароксабана как минимум через 24 часа и до 7 дней (в среднем в течение 4,7 дней) с момента госпитализации (сразу после стабилизации ОКС, включая процедуру реваскуляризации), когда обычно отменяют парентеральную антикоагулянтную терапию. Оба режима приема ривароксабана (2,5 мг два раза в день и 5 мг два раза в день) были эффективны для дополнительного снижения частоты СС явлений на фоне стандартной антитромбоцитарной терапии. Режим приема ривароксабана 2,5 мг два раза в день снижал уровень смертности; низкая доза ривароксабана сопровождалась более низким риском развития кровотечения. Поэтому рекомендовано применение ривароксабана 2,5 мг два раза в день в комбинации с АСК или АСК с клопидогрелом или тиклопидином для предупреждения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

атеротромботических явлений у взрослых пациентов с недавно перенесенным ОКС с повышением кардиоспецифических биомаркеров.

По сравнению с плацебо ривароксабан существенно снижал частоту развития первичной комбинированной конечной точки (СС-смерть, ИМ или инсульт). Эффект был обусловлен снижением СС-смертности и частоты развития ИМ и отмечался в ранние сроки с непрерывным терапевтическим эффектом на протяжении всего периода лечения (см. таблицу 4). Кроме того, первая из списка вторичных конечная точка (общая смертность, ИМ или инсульт) также существенно снижалась. Дополнительный ретроспективный анализ показал существенное снижение частоты тромбоза стента по сравнению с приемом плацебо (см. таблицу 4). Частота развития основного осложнения при оценке безопасности применения (обширное кровотечение, не связанное с чрескожным коронарным вмешательством или тромболизисом при ИМ (TIMI)) была выше у пациентов, получавших ривароксабан, чем у пациентов, получавших плацебо (см. таблицу 6). Однако при применении ривароксабана и плацебо отмечали сходную частоту развития летальных кровотечений, артериальной гипотензии, требующей введения внутривенных инотропных препаратов, и хирургического вмешательства в связи с продолжающимся кровотечением.

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

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

Таблица 4. Результаты оценки эффективности в исследовании ATLAS ACS 2 TIMI 51 фазы III

Популяция исследования	**Пациенты с недавно перенесенным ОКС[a)]**	
Доза препарата	**Ривароксабан, 2,5 мг два раза в день** **N = 5 114** **n (%)** **Отношение риска (ОР) (95 % ДИ)**	**Плацебо** **N = 5 113** **n (%)**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

	p-значение[b)]	
СС-смерть, ИМ или инсульт	313 (6,1 %) 0,84 (0,72, 0,97) p = 0,020*	376 (7,4 %)
Смерть по любой причине, ИМ или инсульт	320 (6,3 %) 0,83 (0,72, 0,97) p = 0,016*	386 (7,5 %)
СС-смерть	94 (1,8 %) 0,66 (0,51, 0,86) p = 0,002**	143 (2,8 %)
Смерть по любой причине	103 (2,0 %) 0,68 (0,53, 0,87) p = 0,002**	153 (3,0 %)
ИМ	205 (4,0 %) 0,90 (0,75, 1,09) p = 0,270	229 (4,5 %)
Инсульт	46 (0,9 %) 1,13 (0,74, 1,73) p = 0,562	41 (0,8 %)
Тромбоз стента	61 (1,2 %) 0,70 (0,51, 0,97) p = 0,033**	87 (1,7 %)

a) модифицированная популяция, сформированная в соответствии с назначенным лечением (для тромбоза стента: общая популяция, сформированная в соответствии с назначенным лечением)

b) в сравнении с плацебо; логранговое p-значение

* статически выше

** номинально значимый

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

Популяция исследования	**Пациенты с недавно перенесенным ОКС и ЧКВ[a)]**	
Доза препарата	**Ривароксабан, 2,5 мг два раза в день** **N = 3 114** **n (%)** **ОР (95 % ДИ) p-значение[b)]**	**Плацебо** **N = 3 096** **n (%)**
СС-смерть, ИМ или инсульт	153 (4,9 %) 0,94 (0,75, 1,17) p = 0,572	165 (5,3 %)
СС-смерть	24 (0,8 %) 0,54 (0,33, 0,89) p = 0,013**	45 (1,5 %)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

Смерть по любой причине	31 (1,0 %) 0,64 (0,41, 1,01) p = 0,053	49 (1,6 %)
ИМ	115 (3,7 %) 1,03 (0,79, 1,33) p = 0,829	113 (3,6 %)
Инсульт	27 (0,9 %) 1,30 (0,74, 2,31) p = 0,360	21 (0,7 %)
Тромбоз стента	47 (1,5 %) 0,66 (0,46, 0,95) p = 0,026**	71 (2,3 %)

a) модифицированная популяция, сформированная в соответствии с назначенным лечением (для тромбоза стента: общая популяция, сформированная в соответствии с назначенным лечением)

b) в сравнении с плацебо; логранговое p-значение

** номинально значимый

Таблица 6. Результаты оценки безопасности в исследовании ATLAS ACS 2 TIMI 51 фазы III

Популяция исследования	**Пациенты с недавно перенесенным ОКС**[a)]	
Доза препарата	**Ривароксабан, 2,5 мг два раза в день** **N = 5 115** **n (%)** **ОР (95 % ДИ) p-значение**[b)]	**Плацебо** **N = 5 125** **n (%)**
Обширное кровотечение TIMI, без ЧКВ	65 (1,3 %) 3,46 (2,08, 5,77) p = < 0,001*	19 (0,4 %)
Кровотечение с летальным исходом	6 (0,1 %) 0,67 (0,24, 1,89) p = 0,450	9 (0,2 %)
Клинически выраженное внутричерепное кровоизлияние	14 (0,3 %) 2,83 (1,02, 7,86) p = 0,037	5 (0,1 %)
Артериальная гипотензия, требующая внутривенного введения инотропных препаратов	3 (0,1 %)	3 (0,1 %)
Хирургическое вмешательство в связи с	7 (0,1 %)	9 (0,2 %)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

продолжающимся кровотечением		
Переливание ≥ 4 единиц крови за 48-часовой период	19 (0,4 %)	6 (0,1 %)

[a)] популяция оценки безопасности, на фоне лечения

[b)] в сравнении с плацебо; логранговое p-значение

[*] статистически значимо

ИБС/ЗПА

Исследование COMPASS фазы II (27 395 пациентов, 78,0 % мужчин, 22,0 % женщин) показало эффективность и безопасность ривароксабана для предупреждения СС-смерти, ИМ или инсульта у пациентов с ИБС или клинически выраженным ЗПА с высоким риском развития ишемических явлений. Пациенты находились под наблюдением в среднем 23 месяца, максимальный срок наблюдения составил 3,9 лет.

Пациенты без постоянной необходимости в лечении ингибиторами протонной помпы были рандомизированы в группу пантопразола или плацебо. Затем все пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в 3 группы: ривароксабан 2,5 мг два раза в день в комбинации с АСК 100 мг один раз в день, ривароксабан 5 мг два раза в день или монотерапии АСК 100 мг один раз в день и группы соответствующих плацебо.

Пациенты с ИБС имели ишемическое поражение нескольких коронарных артерий и/или предшествующий ИМ. У пациентов < 65 лет был атеросклероз, как минимум, двух сосудистых участков или два дополнительных фактора СС риска.

Пациенты с ЗПА ранее перенесли хирургическое вмешательство (например, шунтирование, или чрескожная транслюминальная ангиопластика, или ампутация конечности или стопы) в связи с заболеванием артерий или перемежающейся хромотой с лодыжечно-плечевым индексом АД < 0,90 и/или значительным стенозом периферических артерий, или имели в анамнезе реваскуляризацию сонной артерии, или бессимптомный стеноз сонной артерии ≥ 50 %.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

Применение ривароксабана 2,5 мг два раза в день в комбинации с АСК 100 мг один раз в день превосходил АСК 100 мг по снижению первичной комбинированной конечной точки: СС-смерти, ИМ и инсульта (см. таблицу 7).

У пациентов, получавших ривароксабан 2,5 мг два раза в день в комбинации с АСК 100 мг один раз в день, отмечалось значительное ухудшение первичного результата оценки безопасности (массивные кровотечения, определяемые в соответствии с модифицированными критериями ISTH) по сравнению с пациентами, которые получали монотерапию АСК 100 мг в день (см. таблицу 8).

Что касается первичного результата оценки эффективности, то наблюдаемое ОР для ривароксабана 2,5 мг два раза в день в комбинации с АСК 100 мг один раз в день по сравнению с монотерапией АСК 100 мг один раз в день составляла 0,89 (95 % ДИ: 0,7–1,1) у пациентов в возрасте ≥ 75 лет (частота: 6,3 % и 7,0 %) и ОР = 0,70 (95 % ДИ: 0,6–0,8) у пациентов в возрасте < 75 лет (соответственно 3,6 % и 5,0 %). Что касается массивных кровотечений, определяемых в соответствии с модифицированными критериями ISTH, то наблюдаемое ОР составляло 2,12 (95 % ДИ: 1,5–3,0) у пациентов ≥ 75 лет (5,2 % и 2,5 %) и ОР = 1,53 (95 % ДИ: 1,2–1,9) у пациентов < 75 лет (2,6 % и 1,7 %).

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

Таблица 7. Результаты оценки эффективности в исследовании COMPASS фазы III

Популяция исследования	**Пациенты с ИБС/ЗПА[a)]**		
Доза	**Ривароксабан 2,5 мг два раза в день в комбинации с**	**АСК 100 мг один раз в день N = 9 126**	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

	АСК 100 мг один раз в день N = 9 152					
	Пациенты с явлениями	**КМ, %**	**Пациенты с явлениями**	**КМ, %**	**ОР (95 % ДИ)**	**значение p[b)]**
Инсульт, ИМ или СС-смерть	379 (4,1 %)	5,20 %	496 (5,4 %)	7,17 %	0,76 (0,66; 0,86)	p = 0,00004*
• Инсульт	83 (0,9 %)	1,17 %	142 (1,6 %)	2,23 %	0,58 (0,44; 0,76)	p = 0,00006
• ИМ	178 (1,9 %)	2,46 %	205 (2,2 %)	2,94 %	0,86 (0,70; 1,05)	p = 0,14458
• СС-смерть	160 (1,7 %)	2,19 %	203 (2,2 %)	2,88 %	0,78 (0,64; 0,96)	p = 0,02053
Общая смертность	313 (3,4 %)	4,50 %	378 (4,1 %)	5,57 %	0,82 (0,71; 0,96)	
Острая ишемия конечностей	22 (0,2%)	0,27 %	40 (0,4 %)	0,60 %	0,55 (0,32; 0,92)	

[a)] модифицированная популяция, сформированная в соответствии с назначенным лечением, первичный анализ

[b)] в сравнении с применением монотерапии АСК 100 мг; логранговое p-значение

* статистически значимое превосходство в снижении показателя первичного результата оценки эффективности.

КМ: Оценка суммарного риска по методу Каплана-Мейера за 900 дней

Таблица 8: Результаты оценки безопасности в исследовании COMPASS фазы III

Популяция исследования	**Пациенты с ИБС/ЗПА[a)]**		
Доза препарата	**Ривароксабан 2,5 мг два раза в день в комбинации с**	**АСК 100 мг один раз в день N = 9 126**	**ОР (95 % ДИ) значение p[b)]**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

	АСК 100 мг один раз в день N = 9 152 n (сумм. риск, %)	**n (сумм. риск, %[c])**	
Массивное кровотечение, определяемое в соответствии с модифицированными критериями ISTH[d)]	288 (3,9 %)	170 (2,5 %)	1,70 (1,40; 2,05) p < 0,00001
• Кровотечение с летальным исходом	15 (0,2 %)	10 (0,2 %)	1,49 (0,67; 3,33) p = 0,32164
• Клинически выраженное критическое кровотечение (нелетальное)	63 (0,9 %)	49 (0,7 %)	1,28 (0,88; 1,86) p = 0,19679
• Кровотечение в месте хирургического вмешательства, требующее повторной операции (нелетальное, некритическое кровотечение)	10 (0,1 %)	8 (0,1 %)	1,24 (0,49; 3,14) p = 0,65119
• Кровотечение, приводящее к госпитализации (нелетальное, некритическое кровотечение, не требующее повторной операции)	208 (2,9 %)	109 (1,6 %)	1,91 (1,51; 2,41) p < 0,00001
– С госпитализацией на ночь	172 (2,3 %)	90 (1,3 %)	1,91 (1,48; 2,46) p < 0,00001

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

– Без госпитализации на ночь	36 (0,5 %)	21 (0,3 %)	1,70 (0,99; 2,92) p = 0,04983
Обширное желудочно-кишечное кровотечение	140 (2,0 %)	65 (1,1 %)	2,15 (1,60; 2,89) p < 0,00001
Обширное внутричерепное кровоизлияние	28 (0,4 %)	24 (0,3 %)	1,16 (0,67; 2,00) p = 0,59858

[a)] модифицированная популяция в соответствии с назначенным лечением, первичные анализы

[b)] в сравнении с применением монотерапии АСК 100 мг; логранговое p-значение

[c)] сумм. риск – оценка суммарного риска по методу Каплана-Мейера, рассчитанная через 30 месяцев

[d)] ISTH – Международное общество по изучению тромбозов и гемостаза

Симптомный ЗПА у пациентов, недавно перенесших реваскуляризацию нижних конечностей

В опорном двойном слепом исследовании фазы III VOYAGER PAD 6 564 пациента после недавней успешной реваскуляризации нижней конечности (открытого или эндоваскулярного вмешательства, включая гибридные виды) по причине симптомного ЗПА были рандомизированы в соотношении 1:1 в одну из двух групп антитромботического лечения: получающие ривароксабан 2,5 мг два раза в день в комбинации с АСК по 100 мг один раз в день, и получающие АСК по 100 мг один раз в день. Пациентам разрешалось дополнительно получать стандартную дозу клопидогрела один раз в сутки на срок до 6 месяцев. Целью исследования было продемонстрировать эффективность и безопасность ривароксабана в комбинации с АСК для профилактики ИМ, ишемического инсульта, смерти от СС заболеваний, острой ишемии конечностей или обширной ампутации сосудистой этиологии у пациентов после недавних успешных процедур реваскуляризации нижних конечностей по причине симптомного ЗПА. В исследование включались пациенты в возрасте ≥ 50 лет с умеренным или тяжелым симптоматическим атеросклеротическим поражением нижних конечностей, подтвержденным: клиническими данными (то есть функциональные ограничения), анатомически (т.е. визуализирующие доказательства ЗПА дистальнее наружной подвздошной артерии) и гемодинамически (лодыжечно-плечевой индекс [ABI] ≤ 0,80 или индекс пальца-плеча [TBI] ≤ 0,60 для пациентов без предшествующей реваскуляризации конечностей в анамнезе или ABI ≤ 0,85 или TBI ≤ 0,65 для пациентов с перенесенной реваскуляризацией конечностей в анамнезе). Пациенты, нуждающиеся в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

двойной антитромбоцитарной терапии более 6 месяцев или в любой дополнительной антиагрегантной терапии, кроме АСК и клопидогрела, или в пероральной антикоагулянтной терапии, а также пациенты с внутричерепным кровотечением, инсультом или ТИА в анамнезе или пациенты с рСКФ <15 мл/мин были исключены из исследования.

Средняя продолжительность наблюдения составила 24 месяца, а максимальная – 4,1 года. Средний возраст включенных пациентов составлял 67 лет, а 17 % пациентов были старше 75 лет. Среднее время от реваскуляризации до начала исследуемого лечения составляло 5 дней в общей популяции (6 дней после хирургического вмешательства и 4 дня после эндоваскулярной реваскуляризации, включая гибридные виды). В целом 53,0% пациентов получали краткосрочную фоновую терапию клопидогрелом со средней продолжительностью 31 день. Согласно протоколу исследования, лечение можно было начать как можно раньше, но не позднее, чем через 10 дней после успешной реваскуляризации и после обеспечения гемостаза.

По сравнению со схемой лечения с применением только АСК ривароксабан 2,5 мг два раза в день в комбинации с АСК 100 мг один раз в день превосходил по комбинированной первичной точке, включающей ИМ, ишемический инсульт, смерть от СС заболеваний, острую ишемию конечностей и обширную ампутацию сосудистой этиологии (см. таблицу 9). Первичный исход безопасности больших кровотечений по TIMI был повышен у пациентов, получавших ривароксабан и АСК, без увеличения фатальных или внутричерепных кровотечений (см. таблицу 10). Вторичные исходы эффективности были протестированы в предварительно заданном иерархическом порядке (см. таблицу 9).

Таблица 9. Результаты исследования эффективности по данным исследования VOYAGER PAD фазы III

Популяция исследования	**Пациенты, недавно перенесшие реваскуляризацию нижней конечности по причине симптомного ЗПА[a)]**		
Доза препарата	**Ривароксабан 2,5 мг два раза в день в комбинации с АСК 100 мг один раз в день**	**АСК 100 мг один раз в день N = 3 278 n (сумм. риск, %)[c)]**	**ОР (95 % ДИ) значение p[d)]**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

	N = 3 286 **n (сумм. риск, %)[c)]**		
Первичная точка - оценка эффективности[b)]	**508 (15,5 %)**	**584 (17,8 %)**	**0,85 (0,76; 0,96)** **p = 0,0043[e)*]**
– инфаркт миокарда	131 (4,0 %)	148 (4,5 %)	0,88 (0,70; 1,12)
– ишемический инсульт	71 (2,2 %)	82 (2,5 %)	0,87 (0,63; 1,19)
– смерть вследствие СС причин	199 (6,1 %)	174 (5,3 %)	1,14 (0,93; 1,40)
– острая ишемия конечности[f)]	155 (4,7 %)	227 (6,9 %)	0,67 (0,55; 0,82)
– обширная ампутация сосудистой этиологии	103 (3,1 %)	115 (3,5 %)	0,89 (0,68; 1,16)
Вторичная точка - оценка эффективности			
Незапланированная реваскуляризация конечностей при рецидивирующей ишемии конечностей	584 (17,8 %)	655 (20,0 %)	0,88 (0,79; 0,99) p = 0,0140[e)*]
Госпитализация по поводу коронарной или периферической причины (нижняя конечность) тромботической природы	262 (8,0 %)	356 (10,9 %)	0,72 (0,62; 0,85) p < 0,0001[e)*]
Смерть от всех причин	321 (9,8 %)	297 (9,1 %)	1,08 (0,92; 1,27)
События ВТЭ	25 (0,8 %)	41 (1,3 %)	0,61 (0,37; 1,00)

[a)] изучаемая популяция в анализе по намерению лечить, первичный анализ, решение Независимого клинического арбитражного комитета (ICAC)

[b)] совокупность ИМ, ишемического инсульта, смерти от СС заболеваний (смерти от СС заболеваний и смерти от неизвестных причин), острой ишемии конечности и обширной ампутации сосудистой этиологии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

[c] учитывается только первое появление анализируемого конечного события в пределах объема данных от субъекта

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

[e] одностороннее значение p основано на логранговом тесте, стратифицированном по типу процедуры и применению клопидогрела в качестве фактора лечения

[f] острая ишемия конечности определяется как внезапное значительное ухудшение перфузии конечности либо с новым дефицитом пульса, либо требующее терапевтического вмешательства (например, тромболизис или тромбэктомия, или срочная реваскуляризация), ведущее к госпитализации

* Снижение результатов эффективности было статистически лучше

Таблица 10. Результаты исследования безопасности по данным исследования VOYAGER PAD фазы III

Популяция исследования	**Пациенты, недавно перенесшие реваскуляризацию нижней конечности по причине симптомного ЗПА[a]**		
Доза препарата	**Ривароксабан 2,5 мг два раза в день в комбинации с АСК 100 мг один раз в день N = 3 256 n (сумм. риск, %)[b]**	**АСК 100 мг один раз в день N = 3 248 n (сумм. риск, %)[b]**	**ОР (95 % ДИ)[c] значение p[d]**
Большое кровотечение по шкале TIMI (с АКШ / без АКШ)	62 (1,9 %)	44 (1,4 %)	1,43 (0,97; 2,10) p = 0,0695
– фатальное кровотечение	6 (0,2 %)	6 (0,2 %)	1,02 (0,33; 3,15)
– внутричерепное кровотечение	13 (0,4 %)	17 (0,5 %)	0,78 (0,38; 1,61)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

– явное кровотечение, сопровождающееся падением уровня гемоглобина на ≥ 5г/дл / гематокрита ≥ 15 %	46 (1,4 %)	24 (0,7 %)	1,94 (1,18; 3,17)
Большое кровотечение по шкале ISTH	140 (4,3 %)	100 (3,1 %)	1,42 (1,10; 1,84) p = 0,0068
– фатальное кровотечение	6 (0,2 %)	8 (0,2 %)	0,76 (0,26; 2,19)
– не фатальное кровотечение из критических органов	29 (0,9 %)	26 (0,8 %)	1,14 (0,67; 1,93)
Клинически значимое не-большое кровотечение по шкале ISTH	246 (7,6 %)	139 (4,3 %)	1,81 (1,47; 2,23)

[a)] Набор для анализа безопасности (все рандомизированные субъекты, принимавшие хотя бы одну дозу исследуемого препарата), ICAC: Независимый клинический комитет по рассмотрению

[b)] n = количество субъектов с событиями, N = количество субъектов, имеющих факторы риска, % = 100 * n/N, n/100p-yrs = соотношение количества субъектов с событиями / совокупное время риска

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

[d)] Двустороннее значение p основано на логранговом тесте, стратифицированном по типу процедуры и применению клопидогрела в качестве фактора лечения

ИБС с сердечной недостаточностью (СН)

Исследование COMMANDER HF включало 5 022 пациентов с СН и тяжелой ИБС после госпитализации из-за декомпенсированной СН. Пациентов рандомизировали в одну из 2 групп: ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день (N = 2 507) или плацебо (N = 2 515). Общая средняя продолжительность исследуемой терапии составляла 504 дня. Пациенты были с клинически выраженной СН в течение не менее 3 месяцев и с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) ≤ 40 % в течение года до включения. Исходно медиана фракции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

выброса составляла 34 % (межквартильный диапазон: 28–38 %), и 53 % пациентов имели функциональный класс III или IV по классификации NYHA.

Первичный анализ эффективности (т. е. комплексная конечная точка: СС-смерть, ИМ или инсульт) не выявил статистически значимого различия между группами ривароксабан 2,5 мг два раза в день и плацебо с ОР = 0,94 (95 % ДИ: 0,84–1,05), p = 0,270. Что касается смертности по любой причине, отсутствовали различия между ривароксабаном и плацебо в числе летальных исходов (частота на 100 пациенто-лет: соответственно 11,41 и 11,63, ОР = 0,98; 95 % ДИ: 0,87–1,10; p = 0,743). Частота ИМ на 100 пациенто-лет (ривароксабан в сравнении с плацебо) составила соответственно 2,08 и 2,52 (ОР = 0,83; 95 % ДИ: 0,63–1,08; p = 0,165), а частота инсульта на 100 пациенто-лет составила, соответственно, 1,08 и 1,62 (ОР = 0,66; 95 % ДИ: 0,47–0,95; p = 0,023). Основной исход оценки безопасности (т. е. комплексная конечная точка летального кровотечения или кровотечения в критическом органе с потенциальной инвалидизацией) имел место у 18 (0,7%) пациентов в группе ривароксабана 2,5 мг два раза в день и у 23 (0,9 %) пациентов в группе плацебо соответственно (ОР = 0,80; 95 % ДИ: 0,43–1,49; p = 0,484). Отмечалось статистически значимое повышение частоты массивных кровотечений, определяемых по критериям ISTH, по сравнению с плацебо (частота явлений на 100 пациенто-лет: 2,04 и 1,21, ОР = 1,68; 95 % ДИ: 1,18–2,39; p = 0,003).

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

Пациенты с тройным позитивным антифосфолипидным синдромом высокого риска

В спонсируемом исследователем рандомизированном открытом многоцентровом исследовании с заслепленной оценкой конечных точек ривароксабан изучался в сравнении с варфарином у пациентов с тромбозом в анамнезе и с высоким риском тромбоэмболических событий, у которых диагностирован антифосфолипидный синдром (положительный результат для всех трех тестов на антифосфолипидный синдром: наличие волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину и антител к бета-2-гликопротеину I). После включения 120 пациентов исследование было прекращено досрочно по причине повышенной частоты событий у пациентов в группе ривароксабана. Средняя продолжительность периода наблюдения составила 569 дней. 59 пациентов были рандомизированы в группу ривароксабана в дозе 20 мг (15 мг для пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин) и 61 – в группу варфарина (МНО 2,0–

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

3,0). Тромбоэмболические события произошли у 12 % пациентов, рандомизированных в группу ривароксабана (4 ишемических инсульта и 3 инфаркта миокарда). У пациентов, рандомизированных в группу варфарина, события не были зарегистрированы. Большое кровотечение произошло у 4 пациентов (7 %) из группы ривароксабана и 2 пациентов (3 %) из группы варфарина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

При приеме ривароксабана внутрь в виде таблеток в дозировке 2,5 мг и 10 мг препарат всасывается практически полностью, при этом его биодоступность высокая (80–100 %) независимо от приема пищи. Совместный с пищей прием ривароксабана в дозе 2,5 мг и 10 мг не влияет на AUC и C_{max} ривароксабана. Таблетки ривароксабана в дозировке 2,5 мг и 10 мг могут приниматься как вместе с пищей, так и натощак.

Фармакокинетика ривароксабана практически линейна в дозах до 15 мг один раз в день. При более высоких дозах ривароксабан демонстрирует абсорбцию, ограниченную растворением, с уменьшенной биодоступностью и сниженной скоростью абсорбции при повышении дозы. Это более выражено при приеме натощак, чем при приеме во время еды. Фармакокинетика ривароксабана характеризуется умеренной межиндивидуальной вариабельностью в диапазоне (вариационный коэффициент) от 30 до 40 %.

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

Биодоступность (AUC и C_{max}) ривароксабана 20 мг при приеме целой таблетки сопоставима с биодоступностью препарата, принятого внутрь в виде измельченной таблетки (в смеси с яблочным пюре или суспендированной в воде), а также с биодоступностью препарата при введении через желудочный зонд с последующим приемом жидкого питания. Учитывая предсказуемый дозозависимый

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

фармакокинетический профиль ривароксабана, результаты данного исследования биодоступности применимы также и к более низким дозам.

Распределение

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

Биотрансформация и элиминация

При приеме внутрь приблизительно 2/3 от полученной дозы ривароксабана подвергаются метаболизму и в дальнейшем выводятся равными частями с мочой и через кишечник. Оставшаяся 1/3 полученной дозы выводится посредством прямой почечной экскреции в неизмененном виде, главным образом за счет активной почечной секреции. Ривароксабан метаболизируется посредством изоферментов CYP3A4, CYP2J2, а также при помощи механизмов, независимых от системы цитохромов. Основными участками биотрансформации являются окисление морфолиновой группы и гидролиз амидных связей. Согласно данным, полученным *in vitro*, ривароксабан является субстратом для белков-переносчиков P-gp (P-гликопротеина) и Bcrp (белка устойчивости рака молочной железы).

Неизмененный ривароксабан является наиболее значимым соединением в плазме человека, основные или активные циркулирующие метаболиты 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 дозы 1 мг составляет около 4,5 часов. После перорального приема выведение становится ограниченным скоростью всасывания. При выведении ривароксабана из плазмы конечный период полувыведения составляет от 5 до 9 часов у молодых пациентов и от 11 до 13 часов у пожилых пациентов.

Пол

У мужчин и женщин клинически значимых различий фармакокинетики и фармакодинамики не обнаружено.

Лица пожилого возраста

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

Масса тела

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

Межэтнические различия

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

Печеночная недостаточность

У пациентов с циррозом печени и нарушением функции печени легкой степени (класс А по 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 (класс В по Чайлд-Пью) средняя AUC ривароксабана была значительно повышена (в 2,3 раза) по сравнению со здоровыми добровольцами. Несвязанная AUC увеличивалась 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 по пациентам с тяжелым нарушением функции печени отсутствуют.

Подавление активности фактора Ха у пациентов с нарушением функции печени средней степени было выражено в 2,6 раза сильнее, чем у здоровых добровольцев; увеличение протромбинового времени в схожей степени возрастало в 2,1 раза. Пациенты с нарушением функции печени средней степени были более чувствительны к ривароксабану, что является следствием более тесной взаимосвязи фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров между концентрацией и протромбиновым временем.

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

Увеличение экспозиции ривароксабана коррелировало со снижением функции почек, что оценивалось по клиренсу креатинина. У пациентов с легкой степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина КлКр 50–80 мл/мин), средней степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина КлКр 30–49 мл/мин) или тяжелой степенью

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

нарушения функции почек (клиренс креатинина КлКр 15–29 мл/мин) наблюдалось соответственно 1,4-, 1,5- и 1,6-кратное увеличение концентраций ривароксабана в плазме крови (AUC). Соответствующее увеличение фармакодинамических эффектов было более выраженным. У пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью нарушения функции почек общее подавление активности фактора Xa увеличивалось соответственно в 1,5, 1,9 и 2,0 раза по сравнению со здоровыми добровольцами; протромбиновое время также удлинялось в 1,3, 2,2 и 2,4 раза соответственно. Данные о применении ривароксабана у пациентов с КлКр <15 мл/мин отсутствуют. Не рекомендуется применять препарат у пациентов с КлКр <15 мл/мин. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с КлКр 15–29 мл/мин (см. раздел 4.4).

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

Фармакокинетические данные у пациентов

У пациентов с ОКС, получающих ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в день для профилактики атеротромботических событий в комбинации с ацетилсалициловой кислотой, геометрическое среднее концентраций (90 % предиктивный интервал) через 2–4 часа и примерно через 12 часов после приема дозы (что примерно соответствует максимальной и минимальной концентрациям в интервале дозирования) составило 47 (13–123) мкг/л и 9,2 (4,4–18) мкг/л соответственно.

Соотношение фармакокинетических параметров и фармакодинамических эффектов

При приеме ривароксабана в широком диапазоне доз (5–30 мг два раза в сутки) оценивалось соотношение фармакокинетических параметров и фармакодинамических эффектов (ФК/ФД) между концентрацией ривароксабана в плазме и конечными фармакодинамическими точками (ингибирование фактора Xa, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и результат HepTest). Взаимосвязь между концентрацией ривароксабана и активностью фактора Xa наилучшим образом продемонстрирована с использованием модели E_{max}. Для протромбинового времени модель линейной регрессии в целом лучше описывает данные. Угловой коэффициент значительно менялся в зависимости от реактивов, используемых для определения протромбинового времени. При использовании набора Neoplastin исходное значение протромбинового времени составило около 13 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

Дети

Безопасность и эффективность ривароксабана у детей и подростков в возрасте до 18 лет по показаниям острый коронарный синдром (ОКС) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) / заболевание периферических артерий (ЗПА) не установлены.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (Vivapur 301).

Целлюлоза микрокристаллическая (Vivapur 302).

Натрия кроскармеллоза (AC-DI-SOL SD 711).

Гидроксипропилцеллюлоза.

Натрия лаурилсульфат.

Магния стеарат.

Кремния диоксид коллоидный безводный.

Оболочка

Гидроксипропилметилцеллюлоза.

Полиэтиленгликоль 3350.

Тальк.

Титана диоксид (Е171).

Краситель железа оксид красный (Е172).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Измельченные таблетки

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

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (блистер в пачке картонной) с целью защиты от влаги.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в блистере из комбинированной пленки «cold» (ОПА/алюминиевая фольга/ПВХ)//алюминиевая фольга.

По 4 блистера помещают вместе с листком-вкладышем в пачку картонную.

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

Измельчение таблеток

Таблетка препарата Ксилтесс может быть измельчена, суспендирована в 50 мл воды и введена через назогастральный или желудочный зонд для кормления 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 таблетки 2,5 мг не требуется незамедлительный прием энтерального питания.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Венгрия

ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС»

1106 Будапешт, ул. Керестури, 30–38.

Телефон: (+36–1) 803–5555.

Электронная почта: mailbox@egis.hu

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ЭГИС-РУС»

121552, г. Москва, ул. Ярцевская, д.19, блок В, этаж 13.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

Телефон: +7 (495) 363–39–66.

Электронная почта: pharmacovigilance@egis.ru

Республика Казахстан

Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в Республике Казахстан

050060, г. Алматы, ул. Жарокова 286 Г.

Телефон: + 7 (727) 247 63 34, + 7 (727) 247 63 33.

Электронная почта: egis@egis.kz

Республика Беларусь

Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) в Республике Беларусь

220053, г. Минск, пер. Ермака, д. 6А.

Телефон: (017) 380–00–80, (017) 227–35–51, (017) 227–35–52.

Факс: (017) 227–35–53.

Электронная почта: info@egis.by

Республика Армения

Представительство ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС» в Республике Армения

0010, г. Ереван, ул. Анрапетутян, дом 67, 4 этаж.

Телефон: +374–10–574686.

Электронная почта: info@egis.am

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.05.2026 № 9067
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

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