ЛП-№(015108)-(РГ-RU) от 02.06.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ривароксабан-УБФ, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ривароксабан

Каждая таблетка содержит 10 мг ривароксабана

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклой формы. На поперечном разрезе ядра таблеток имеют белый или почти белый цвет.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ривароксабан-УБФ показан к применению у взрослых старше 18 лет для:

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Доза

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

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

Продолжительность лечения зависит от индивидуального риска возникновения ВТЭ у пациента, который определяется типом ортопедической операции:

– для пациентов после большой операции на тазобедренном суставе рекомендуемая продолжительность лечения составляет 5 недель;

– для пациентов после большой операции на коленном суставе рекомендуемая продолжительность лечения составляет 2 недели.

Действия при пропуске приема препарата

В случае пропуска приема препарата пациенту следует принять таблетку препарата Ривароксабан-УБФ немедленно и на следующий день продолжить лечение по 1 таблетке в день, как и ранее.

- *Лечение ТГВ, лечение ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА*

Рекомендуемая начальная доза при лечении острых ТГВ или ТЭЛА составляет 15 мг* 2 раза в день в течение первых трех недель с последующим переходом на дозу 20 мг**1 раз в день для дальнейшего лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Минимальная продолжительность курса лечения (не менее 3 месяцев) должна бытьрассмотрена у пациентов с ТГВ или ТЭЛА, спровоцированными большими обратимыми факторами риска (т.е. предшествующее большое хирургическое вмешательство или травма). Более длительный период лечения должен быть рассмотрен для пациентов с ТГВ или ТЭЛА, не связанными с большими обратимыми факторами риска, снеспровоцированным ТГВ или ТЭЛА или с ТГВ или ТЭЛА в анамнезе.

При необходимости продления терапии для профилактики рецидивов ТГВ или ТЭЛА (после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА) рекомендуемая доза препарата Ривароксабан-УБФ составляет 10 мг 1 раз в день. Пациентам с высоким риском рецидива ТГВ или ТЭЛА, таким как пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или у которых развился рецидив ТГВ или ТЭЛА на фоне длительного применения Ривароксабан-УБФ в дозировке 10

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

мг 1 раз в день, необходимо рассмотреть назначение препарата Ривароксабан-УБФ в дозировке 20 мг** 1 раз в день.
Продолжительность лечения и выбор дозы определяются индивидуально после тщательной оценки пользы лечения против риска развития кровотечения (см. раздел 4.4.).

Таблица 1.

	Период	**Схема приема**	**Суммарная суточная доза**
Лечение и профилактика рецидивов ТГВ или ТЭЛА	От 1 до 21 дня	15 мг* 2 раза в день	30 мг
	После 22 дня	20 мг** 1 раз в день	20 мг
Профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА	После как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА	10 мг 1 раз в деньили 20 мг** 1 раз в день	10 мгили 20 мг

* в случае необходимости приема препарата в дозе 15 мг следует применять препарат Ривароксабан-УБФ, выпускаемый в соответствующей дозировке.
** в случае необходимости приема препарата в дозе 20 мг следует применять препарат Ривароксабан-УБФ, выпускаемый в соответствующей дозировке.

Действия при пропуске приема препарата
Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования 15 мг 2 раза в день(дни 1–21), пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксабан-УБФ для достижения суточной дозы 30 мг. Таким образом, две таблетки препарата Ривароксабан-УБФ в дозировке 15 мг могут быть приняты одновременно. На следующий день пациент должен продолжить регулярный прием препарата 15 мг 2 раза в день в соответствии с рекомендованным режимом.
Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования 1 раз в день, пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксабан-УБФ и на следующий день продолжить регулярный прием препарата в соответствии с рекомендованным режимом. Не следует удваивать принимаемую дозу в один день для компенсации пропущенной дозы.
Перевод пациентов с лечения антагонистами витамина К (АВК) на препарат Ривароксабан-УБФ
При лечении ТГВ и ТЭЛА и профилактике рецидивов ТГВ и ТЭЛА следует прекратить лечение АВК и начать лечение препаратом Ривароксабан-УБФ при величине международного нормализованного отношения (МНО) ≤2,5.
При переводе пациентов с АВК на препарат Ривароксабан-УБФ после приема препарата Ривароксабан-УБФ значения МНО будут ошибочно завышенными. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности препарата Ривароксабан-УБФ и поэтому не должно использоваться с этой целью (см. раздел 4.5.).
Перевод пациентов с препарата Ривароксабан-УБФ на лечение антагонистами витамина К (АВК)
Существует вероятность недостаточного антикоагулянтного эффекта при переводе пациентов с препарата Ривароксабан-УБФ на АВК. При любом переходе на альтернативный антикоагулянт необходимо обеспечить непрерывный и достаточный антикоагулянтный эффект. Следует иметь в виду, что препарат Ривароксабан-УБФ может способствовать повышению МНО.
При переводе пациента с препарата Ривароксабан-УБФ на АВК следует одновременно назначать АВК до тех пор, пока МНО не достигнет значения ≥2,0. В первые два дня переходного периода следует применять стандартную начальную дозу АВК с последующей дозой АВК, определяемой в зависимости от величины МНО. В период совместного приема препарата Ривароксабан-УБФ и АВК МНО следует определять не ранее, чем через 24 часа после предыдущей, но до приема следующей дозы препарата Ривароксабан-УБФ. После отмены препарата Ривароксабан-УБФ определение МНО с достаточной степенью надежности возможно через 24 часа после приема последней дозы препарата (см. разделы 4.5. и 5.2.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 2023)

Перевод пациентов с парентеральных антикоагулянтов на препарат Ривароксабан-УБФ
Пациентам, получающим парентеральный антикоагулянт, следует прекратить прием парентерального антикоагулянта и начать прием препарата Ривароксабан-УБФ за 0–2 часа до следующего планового введения парентерального препарата (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного парентерального введения препарата (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).
Перевод пациентов с препарата Ривароксабан-УБФ на парентеральные антикоагулянты
Следует ввести первую дозу парентерального антикоагулянта во время предполагаемого приема следующей дозы препарата Ривароксабан-УБФ.
Особые группы пациентов
Пациенты с нарушением функции почек
Имеющиеся ограниченные клинические данные демонстрируют значительное повышение концентраций ривароксабана в плазме крови у пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина КлКр 15–29 мл/мин). Для лечения этой категории пациентов препарат Ривароксабан-УБФ следует применять с осторожностью.
Применение ривароксабана не рекомендуется у пациентов с КлКр <15 мл/мин (см. разделы 4.4. и 5.2.).

- При назначении препарата Ривароксабан-УБФ с целью профилактики ВТЭ взрослым пациентам, подвергающимся большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях, с легкой (КлКр 50–80 мл/мин) или средней (КлКр 30–49 мл/мин) степенью нарушения функции почек коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.).
- При назначении препарата Ривароксабан-УБФ с целью лечения ТГВ и ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА пациентам с легкой степенью нарушения функции почек (КлКр 50–80 мл/мин) коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.). Пациентам со средней (КлКр 30–49 мл/мин) или тяжелой (КлКр 15–29 мл/мин) степенью нарушения функции почек следует принимать препарат Ривароксабан-УБФ

в дозе 15 мг 2 раза в день на протяжении первых трех недель. Впоследствии, когда рекомендуемая доза препарата Ривароксабан-УБФ составит 20 мг 1 раз в день, следует предусмотреть снижение дозы с 20 мг до 15 мг 1 раз в день, если риск возникновения кровотечения у пациента выше риска рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Рекомендации по применению препарата Ривароксабан-УБФ в дозе 15 мг основаны на фармакокинетическом моделировании и в клинических исследованиях не изучались(см. разделы 4.4., 5.1. и 5.2.)
Если рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 раз в день, коррекция дозы не требуется.
Примечание: информация о применении препарата Ривароксабан-УБФ в дозе 10 мг 1 раз в день пациентам с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с установкой стента и имеющих среднюю степень нарушения функции почек (КлКр 30–49 мл/мин), размещена в Общей характеристике лекарственного препарата Ривароксабан-УБФ 15/20 мг.
Пациенты с нарушением функции печени
Препарат Ривароксабан-УБФ противопоказан пациентам с заболеваниями печени, сопровождающимися коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, в том числе пациентам с циррозом печени (класс В и С по классификации Чайлд-Пью (см. разделы 4.3. и 5.2.).
Возраст
Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.).
Масса тела
Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.).
Пол
Коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2.).
Дети
Безопасность и эффективность применения ривароксабана 10 мг у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют. Следовательно, препарат Ривароксабан-УБФ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг не рекомендуется к применению у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ривароксабану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепные кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения).
- Повреждение или патологическое состояние, связанное с повышенным рискомбольшого кровотечения (например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно- кишечная язва, наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, недавние оперативные вмешательства на головном, спинном мозге или глазах, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированное или предполагаемое варикозное расширение вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или патология сосудовголовного или спинного мозга).
- Сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционным 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 4.2.) или при применении нефракционированного гепарина в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера (см. раздел 4.5.).
- Заболевания печени, протекающие с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) (см. раздел 5.2.).
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Практика применения антикоагулянтной терапии показывает, что пациентов рекомендуется наблюдать на протяжении всего периода лечения.

Риск развития кровотечений

Как и при приеме других антикоагулянтов, необходимо тщательно наблюдать пациентов, принимающих препарат ривароксабан, для выявления признаков кровотечения. Препарат рекомендуется принимать с осторожностью при состояниях с повышенным риском кровотечения. В случае тяжелого кровотечения прием препарата ривароксабан 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 аномальное вагинальное или усиленное менструальное кровотечение) и анемия наблюдались чаще при длительном лечении ривароксабаном по сравнению с лечением АВК. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, лабораторное исследование гемоглобина/гематокрита может иметь значение для выявления скрытых кровотечений и количественной оценки клинической значимости явных кровотечений в случаях, когда применимо.

Некоторые подгруппы пациентов, указанные ниже, подвержены повышенному риску кровотечения. Необходимо тщательно наблюдать таких пациентов после начала лечения на признаки и симптомы осложнений в виде кровотечений и анемии (см. раздел 4.8.). Для пациентов, получающих препарат ривароксабан для профилактики ВТЭ после большой ортопедической операции, это может быть осуществлено путем проведения регулярных физикальных обследований, тщательного контроля за состоянием дренажа послеоперационной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

раны, а также путем периодического определения уровня гемоглобина. 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. разделы 5.1. и 5.2.).

Нарушение функции почек

У пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КлКр <30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме крови может быть значимо повышена (в 1,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечений. Препарат ривароксабан должен применяться с осторожностью у пациентов с КлКр 15−29 мл/мин. Применение препарата ривароксабан не рекомендуется у пациентов с КлКр <15 мл/мин (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Препарат ривароксабан следует с осторожностью применять у пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КлКр 30−49 мл/мин), получающих сопутствующие препараты, которые могут приводить к повышению концентрации ривароксабана в плазмекрови (см. раздел 4.5.).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Применение препарата ривароксабан не рекомендуется у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение азоловыми противогрибковыми препаратами (такими как 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 повышатьконцентрацию ривароксабана в плазме крови до клинически значимых значений (в 2,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечений(см. раздел 4.5.).

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

Другие факторы кровотечения

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

- врожденная или приобретенная склонность к кровотечениям;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;
- другие заболевания ЖКТ 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.

Пациенты с раком

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

кровотечения противопоказано (см. раздел 4.3.).

Пациенты с искусственным клапаном сердца

Ривароксабан не следует применять для профилактики тромбозов у пациентов, перенесших недавнюю транскатетерную замену аортального клапана. Безопасность и эффективность применения препарата ривароксабан не изучались у пациентов с искусственными клапанами сердца, следовательно, нет данных, подтверждающих, что применение препарата ривароксабан обеспечивает достаточный антикоагулянтный эффект у данной популяции пациентов. Лечение таких пациентов препаратом ривароксабан 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 (АВК).

Оперативные вмешательства при переломе бедренной кости

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

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

Препарат ривароксабан не рекомендуется в качестве альтернативы нефракционированному гепарину у пациентов с гемодинамически нестабильной ТЭЛА, а также у пациентов, которые могут нуждаться в проведении тромболизиса или тромбэктомии, поскольку безопасность и эффективность препарата ривароксабан при таких клинических ситуациях не установлена.

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 в дальнейшем повышается при использовании постоянных катетеров или сопутствующем применении лекарственных препаратов, влияющих на гемостаз. Травматичное выполнение эпидуральной или спинальной пункции или повторная пункция также могут повышать риск. Пациенты должны находиться под наблюдением для выявления признаков 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 спинномозгового вмешательства пациентам, получающим антикоагулянты или планируемым к получению антикоагулянтов с целью профилактики тромбоза.

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 спинномозговую пункцию лучше проводить тогда, когда антикоагулянтный эффект ривароксабана оценивается как слабый (см. разделы 5.2.).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 003)

В случае травматичной пункции применение ривароксабана следует отложить на 24 часа.
Рекомендации по дозированию до и после инвазивных процедур и хирургических вмешательств, кроме операций по замене тазобедренного или коленного сустава
Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием препарата ривароксабан таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг следует прекратить по крайней мере за 24 часа до вмешательства, если это возможно, и на основании заключения врача.
Если процедуру нельзя отложить, повышенный риск кровотечения следует оценивать в сравнении с необходимостью срочного вмешательства.
Прием препарата ривароксабан следует возобновить после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, при условии наличия соответствующих клинических показателей и адекватного гемостаза, что определяется лечащим врачом (см. раздел 5.2.).
Пожилой возраст
Риск кровотечения может увеличиваться с возрастом (см. раздел 5.2.). Дерматологические реакции
При проведении пострегистрационных наблюдений сообщалось о случаях возникновения серьезных кожных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона/токсический эпидермальный некролиз и лекарственно-индуцированную реакцию с эозинофилией исистемными симптомами (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 каких-либо других симптомов гиперчувствительности, связанных с поражением слизистой оболочки, следует прекратить терапию ривароксабаном.
Вспомогательные вещества
Препарат Ривароксабан-УБФ содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо- галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат.
Препарат содержит натрий. Данный лекарственный препарат содержит 1,38 мг натрия на одну таблетку, что эквивалентно 0,069 % от рекомендуемого ВОЗ для взрослого человека максимального ежедневного поступления, равного 2000 мг натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы CYP3A4 и Р-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} (максимальная концентрация) ривароксабана в 1,7 раза/1,6 раза со значительным усилением фармакодинамического действия препарата, что может приводить к увеличению риска кровотечения. В связи с этим ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы, такими как кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол, или ингибиторами протеазы ВИЧ. Эти активные вещества являютсямощными ингибиторами и CYP3A4, и Р-гликопротеина (см. раздел 4.4.).
Ожидается, что другие лекарственные вещества, сильно угнетающие только один из путей выведения ривароксабана – с участием CYP3A4 или Р-гликопротеина, будут увеличивать концентрацию ривароксабана в плазме крови до менее значимых значений.
Кларитромицин (500 мг 2 раза в день), мощный ингибитор изофермента CYP3A4 и умеренный ингибитор Р-гликопротеина, вызывал увеличение значений средней AUC ривароксабана в 1,5 раза и C_{max} в 1,4 раза. Взаимодействие с кларитромицином считается клинически незначимым

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 3 раза в день), умеренно подавляющий изофермент CYP3A4 и P-гликопротеин, 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 вследствие нарушения функции почек (см. раздел 4.4.).

Флуконазол (400 мг 1 раз в день), умеренно подавляющий изофермент CYP3A4, вызывал увеличение значений средней AUC ривароксабана в 1,4 раза и C_{max} в 1,3 раза. Взаимодействие с флуконазолом считается клинически незначимым для большинства пациентов, но может быть потенциально значимым для пациентов из группы высокого риска (для пациентов с нарушением функции почек см. раздел 4.4.).

Следует избегать одновременного применения ривароксабана с дронедароном в связи с ограниченностью клинических данных о совместном применении.

Антикоагулянты

После одновременного применения эноксапарина (однократная доза 40 мг) и ривароксабана (однократная доза 10 мг) наблюдался суммационный эффект в отношении активности анти-фактора Xa, не сопровождавшийся дополнительными суммационными эффектами в отношении проб на свертываемость крови (протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)). Эноксапарин не изменял фармакокинетику ривароксабана.

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

НПВП/ингибиторы агрегации тромбоцитов

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

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

Не обнаружено фармакокинетического взаимодействия между ривароксабаном в дозе 15 мг и клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг с последующим назначением поддерживающей дозы 75 мг), но у части пациентов обнаружено значимое увеличение времени кровотечения, не коррелировавшее с агрегацией тромбоцитов и содержанием P-селектина или GPIIb/IIIарецептора.

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении ривароксабана 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 принимающих ривароксабан с СИОЗС и 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 препаратов.

Варфарин

Перевод пациентов с антагониста витамина К варфарина (МНО от 2,0 до 3,0) на ривароксабан

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002

(20 мг) или с ривароксабана (20 мг) на варфарин (МНО от 2,0 до 3,0) увеличивал ПВ/МНО (Neoplastin) в большей степени, чем этого можно было бы ожидать при простом суммировании эффектов (отдельные значения МНО могут достигать 12), в то время как влияние на АЧТВ, подавление активности фактора Xa и эндогенный потенциал тромбина (ЭПТ) были аддитивными.

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

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

Фармакокинетического взаимодействия между варфарином и ривароксабаном не обнаружено.

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) также может привести к снижению концентраций ривароксабана в плазме крови. Следовательно, необходимо избегать одновременного применения мощных индукторов CYP3A4, кроме случаев, когда тщательно контролируютпризнаки и симптомы тромбоза.

Сопутствующее применение других препаратов

Не отмечалось клинически значимых фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий при одновременном применении ривароксабана с мидазоламом (субстратом CYP3A4), дигоксином (субстратом Р-гликопротеина), аторвастатином (субстратом CYP3A4 и Р-гликопротеина) или омепразолом (ингибитором протонной помпы). Ривароксабан не ингибирует и не индуцирует никакие основные изоформы CYP, подобные CYP3A4.

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

Влияние на лабораторные параметры

Влияние на результаты проб на параметры свертывания (ПВ, АЧТВ, HepTest) соответствует ожидаемому с учетом механизма действия ривароксабана (см. раздел 5.1.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщины детородного возраста должны избегать беременности во время терапии ривароксабаном.

Беременность

Эффективность и безопасность применения препарата ривароксабан у беременных не установлены.

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

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

Лактация

Эффективность и безопасность применения препарата ривароксабан у женщин в период грудного вскармливания не установлены.

Данные, полученные на экспериментальных животных, показывают, что ривароксабан выделяется с грудным молоком. Препарат ривароксабан противопоказан в период грудного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

вскармливания (см. раздел 4.3.). Необходимо принять решение об отмене грудного вскармливания или прекращении терапии.

Фертильность

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

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Суммарно 69608 взрослых пациентов в девятнадцати исследованиях III фазы, а также 488 пациентов детского возраста в двух исследованиях II фазы и одном исследовании III фазы принимали ривароксабан.

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

Клиническое состояние, при котором проводилось исследование III фазы	**Число пациентов***	**Суммарная суточнаядоза**	**Максимальная продолжительность лечения**
Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, перенесшихплановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава	6097	10 мг	39 дней
Профилактика ВТЭ у госпитализированных по медицинским показаниям пациентов	3997	10 мг	39 дней
Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ, ТЭЛА	6790	День 1–21: 30 мг Начиная с 22 дня: 20мг После минимум 6 месяцев терапии:10 или 20 мг	21 месяц
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ уноворожденных и детей ввозрасте 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 1 раз вдень для лечения ТГВ иТЭЛА и профилактикирецидивов ТГВ и ТЭЛА	12 месяцев

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией неклапанного происхождения	7750	20 мг	41 месяц
Профилактика атеротромбических осложнений у пациентов послеострого коронарного синдрома(ОКС)	10225	5 или 10 мг соответственно, в Комбинации с ацетилсалициловой кислотой или ацетилсалициловой кислотой с Клопидогрелом или тиклопидином	31 месяц
Профилактика атеротромботических событийу пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или	18244	5 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или 10 мг в монотерапии	47 месяцев
заболеванием периферических артерий (ЗПА)	3256**	5 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой	42 месяца

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

Наиболее частыми нежелательными лекарственными реакциями у пациентов, применявших ривароксабан, являлись кровотечения (см. раздел 4.4. и таблицу 4). Наиболее частыми кровотечениями являлись носовое кровотечение (4,5 %) и желудочно-кишечное кровотечение (3,8 %).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Клиническое состояние, при которомпроводилось исследование III фазы	**Любое кровотечение**	**Анемия**
Профилактика ВТЭ у пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава	6,8 % пациентов	5,9 % пациентов
Профилактика ВТЭ у госпитализированных по медицинским показаниям пациентов	12,6 % пациентов	2,1 % пациентов
Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ, ТЭЛА	23 % пациентов	1,6 % пациентов
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте до <18 летпосле начальной стандартной антикоагулянтной терапии	39,5 % пациентов	4,6 % пациентов
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляциейнеклапанного происхождения	28 событий на100 пациенто-лет	2,5 события на 100 пациенто-лет
Профилактика атеротромбических осложнений у пациентов после ОКС	22 события на100 пациенто-лет	1,4 события на 100 пациенто-лет
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС или ЗПА	6,7 событий на 100 пациенто-лет	0,15 события на 100 пациенто-лет**
	8,38 событий на 100 пациенто-лет[#]	0,74 события на 100 пациенто-лет***[#]

* во всех клинических исследованиях ривароксабана все случаи кровотечения собираются, репортируются и оцениваются

** в исследовании COMPASS в качестве предустановленного выборочного подхода применялась низкаячастота возникновения анемии

*** при сборе данных о нежелательных реакциях применялся предустановленный выборочный подход

[#] из исследования VOYAGER PAD

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости нежелательных реакций, возникавших у детей и взрослых при применении ривароксабана, приведена ниже в таблице 4 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 (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Часто	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				
Анемия (включая соответствующи е лабораторные показатели)	Тромбоцитоз (включая повышенное содержание тромбоцитов)[A], тромбоцитопения			
Нарушения со стороны иммунной системы				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

	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 артериального давления, гематома				
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				
Носовое кровотечение, кровохарканье				
Желудочно-кишечные нарушения				
Кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в ЖКТ и боль в животе, диспепсия, тошнота, запор[A], диарея, рвота [A]	Сухость во рту			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
Повышение активности печеночных трансаминаз	Нарушение функции печени, повышение концентрации билирубина, повышение активности щелочной фосфатазы[A], повышение активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)[A]	Желтуха, повышение концентрации конъюгированного Билирубина (с соответствующим повышением активности аланинамино-трансферазы (АЛТ) или без него), холестаз, гепатит (включая повреждение гепатоцеллюлярной системы)		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
Кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожнаясыпь, экхимоз,кожныеи подкожные кровоизлияния	Крапивница		Синдром Стивенса-Джонсона/ токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани				
Боль в конечности[A]	Гемартроз	Кровоизлияние в мышцу		Компартмент-синдром, Вторичный к кровотечению
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
Кровотечение из урогенитального тракта (включая гематурию и меноррагию[B]), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина, повышение концентрации мочевиныкрови)				Почечная недостаточность/ острая почечная недостаточность, вторичные к кровотечению и достаточные, чтобы привести к гипоперфузии, нефропатия, ассоциированная с приемом антикоагулянта[B]
Общие нарушения и реакции в месте введения				
Лихорадка[A], периферический	Ухудшение общего самочувствия	Локальныйотек[A]		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

отек, снижение общей мышечной силыи тонуса (включая Слабость и астению)	(включая недомогание)			
Лабораторные и инструментальные данные				
	Повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ)[A], повышение активности липазы[A], повышение активностиамилазы*			
Травмы, интоксикации и осложнения процедур				
Кровотечение после медицинской манипуляции (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), гематома, выделение секрета из раны[A]		Сосудистая псевдоаневризма[C]		

[A] наблюдались при профилактике ВТЭ у взрослых пациентов после больших ортопедических операций на нижних конечностях

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

[C] наблюдались нечастые в рамках профилактики атеротромботических событий у пациентов после ОКС (после ЧКВ)

* применялся предварительно заданный выборочный подход к сбору данных по нежелательным реакциям в отдельных исследованиях III фазы. На основании анализа данных исследований частота нежелательных реакций не повысилась, и никаких новых нежелательных реакций идентифицировано не было.

Описание отдельных нежелательных реакций

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

В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно: кровотечение из носа, десен, ЖКТ, мочеполовой системы, включая аномальное вагинальное или усиленное менструальное кровотечение) и анемия наблюдались чаще при длительном лечении ривароксабаном по сравнению с лечением АВК. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, лабораторное исследование гемоглобина/гематокрита может быть значимым для выявления скрытых кровотечений и количественной оценки клинической значимости явных кровотечений, которые будут сочтены допустимыми. Риск развития кровотечений может увеличиваться у определенных групп пациентов, например, у пациентов с неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз (см. раздел 4.4.). Менструальное кровотечение может быть более интенсивным и/илипродолжительным.

Геморрагические осложнения могут проявляться в виде слабости, бледности, головокружения, головной боли или необъяснимых отеков, одышки или шока, развитие которого нельзя объяснить другими причинами. В некоторых случаях вследствие анемии развивались симптомы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ишемии миокарда, такие как боль в груди и стенокардия.
При применении препарата ривароксабан регистрировались и такие известные осложнения, вторичные по отношению к тяжелым кровотечениям, как синдром повышенного субфасциального давления (компартмент-синдром), почечная недостаточность вследствие гипоперфузии или нефропатия, ассоциированная с приемом антикоагулянтов. 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 национальную систему 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
или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка
Симптомы
Сообщалось о редких случаях передозировки до 1960 мг. В случае передозировки необходимо тщательно наблюдать пациента на предмет осложнений в виде кровотечения или других нежелательных реакций (см. подраздел «Лечение кровотечений»). Вследствие ограниченного всасывания ожидается эффект насыщения без дальнейшего повышения среднего содержания ривароксабана в плазме при гипертерапевтических дозах в 50 мг иливыше.
Специфическим антидотом, подавляющим фармакодинамическое действие ривароксабана, является андексанет альфа.
В случае передозировки для снижения всасывания ривароксабана можно использовать активированный уголь.
Лечение кровотечений
При возникновении осложнения в виде кровотечения у пациента, принимающегоривароксабан, следующий прием препарата должен быть отложен или лечение должно быть отменено, в зависимости от ситуации. Период полувыведения ($T_{1/2}$) ривароксабана составляет приблизительно 5−13 часов (см. раздел 5.2.). Лечение следует подбирать индивидуально, в соответствии с тяжестью и локализацией кровотечения. При необходимости может применяться соответствующее симптоматическое лечение,например, механическая компрессия (например, в случае сильного носового кровотечения), хирургический гемостаз с процедурами контроля за кровотечением, восполнение объема жидкости и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитной массы или свежезамороженной плазмы, в зависимости от сопутствующей анемии или коагулопатии) или тромбоцитов.
Если перечисленные выше мероприятия не приводят к устранению кровотечения, может быть назначен специфический антидот ингибиторов фактора Xa (андексанет альфа), подавляющий фармакодинамическое действие ривароксабана, или специфический прокоагулянтный препарат, например, концентрат протромбинового комплекса, концентрат активированного протромбинового комплекса, рекомбинантный фактор VIIa (rf VIIa). Однако до настоящего времени опыт применения этих препаратов при лечении пациентов, получающих ривароксабан,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

очень ограничен. Данные рекомендации также основаны на ограниченных доклинических данных. Необходимо предусмотреть пересмотр дозы рекомбинантного фактора VIIa и титрование 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.).
Ожидается, что протамина сульфат и витамин К не будут оказывать влияния на противосвертывающую активность ривароксабана.
Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокапроновой кислоты и апротинина у пациентов, получающих ривароксабан. Научное обоснование целесообразности или опыт использования 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.
Активация фактора X с образованием фактора Xa через внутренний и внешний пути свертывания играет центральную роль в коагуляционном каскаде. Фактор Xa является компонентом формирующегося протромбиназного комплекса, действие которого приводит к прямому превращению протромбина в тромбин. В результате эти реакции приводят к формированию фибринового тромба и активации тромбоцитов тромбином. Одна молекула фактора Xa катализирует образование более 1000 молекул тромбина, что получило название «тромбинового взрыва». Скорость реакции связанного в протромбиназе фактора Xa увеличивается в 300000 раз по сравнению с таковой свободного фактора Xa, что обеспечивает резкий скачок в уровне тромбина. Селективные ингибиторы фактора Xa могут остановить «тромбиновый взрыв». Таким образом, ривароксабан оказывает влияние на результаты некоторых специфических или общих лабораторных исследований, применяемых для оценки свертывающих систем.
Фармакодинамические эффекты
У человека наблюдается дозозависимое ингибирование активности фактора Xa. Ривароксабан оказывает дозозависимое влияние на ПВ и близко коррелирует с концентрациями в плазме (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 сертифицированотолько для производных кумарина и не может применяться для других антикоагулянтов.
В клиническом фармакологическом исследовании изменения фармакодинамики ривароксабана у здоровых взрослых добровольцев (n = 22) было выявлено влияние однократных доз (50 МЕ/кг) двух различных типов концентрата протромбинового комплекса: 3-факторного (факторы II, IX и X) и 4-факторного (факторы II, VII, IX и X). 3-факторный 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 сильное и быстрое общее влияние на обратимость изменений в генерации эндогенного тромбина, чем 4-факторный концентрат протромбинового комплекса (см. раздел 4.9.).
У пациентов, которым проводятся большие ортопедические операции, 5/95-процентили для ПВ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

(Neoplastin) через 2−4 часа после приема таблетки (т.е. на максимуме эффекта) варьируют от 13 до 25 секунд.

У пациентов, получающих ривароксабан для лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА, 5/95-процентили для ПВ (Neoplastin) через 2−4 часа после приема таблетки (т.е. на максимуме эффекта) варьируют от 17 до 32 секунд у пациентов, принимающих 15 мг2 раза в день, и от 15 до 30 секунд у пациентов, принимающих 20 мг 1 раз в день.

Также ривароксабан дозозависимо увеличивает аАЧТВ 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 (например, при передозировке препарата или в случае необходимости экстренного хирургического вмешательства), концентрация ривароксабана может быть измерена при помощи калиброванного количественного теста анти-фактора Xa (например, STA - Liquid Anti-Xa, производитель Диагностика Стаго САС, Франция или аналогичный) (см. раздел 5.2.).

Особые группы пациентов

Влияние на корригированный интервал QT

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

Пациенты с высоким риском тройного позитивного антифосфолипидного синдрома

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 тромбоэмболических событий у пациентов в группе ривароксабана по сравнению с терапией варфарином. Средняя продолжительность периода наблюдения составила 569 дней. 59 пациентов были рандомизированы в группу ривароксабана в дозе 20 мг (15 мг для пациентов с КлКр <50 мл/мин) и 61 − в группу варфарина (МНО 2,0–3,0). Тромбоэмболические события произошли у 12 % пациентов, рандомизированных в группу ривароксабана (4 ишемических инсульта и 3 инфаркта миокарда). У пациентов, рандомизированных в группу варфарина, события не были зарегистрированы. Большое кровотечение произошло у 4 пациентов (7 %) из группы ривароксабана и 2 пациентов(3 %) − из группы варфарина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ривароксабан быстро всасывается; C_{max} достигается через 2–4 часа после приема таблетки. При приеме ривароксабана внутрь в виде таблеток дозировкой 2,5 мг и 10 мг препарат всасывается практически полностью и характеризуется высокой биодоступностью (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}. Ривароксабан в форме таблеток дозировкой 2,5 мг и 10 мг может назначаться для приема во время еды или независимо от приема пищи. Фармакокинетика ривароксабана является практически линейной при приеме до 15 мг

1 раз в день. При более высоких дозах ривароксабан демонстрирует абсорбцию, ограниченную растворением, со снижением биодоступности и скорости всасывания по мере повышения дозы. Это более выражено при приеме натощак, чем при приеме во время еды. Фармакокинетика ривароксабана характеризуется умеренной индивидуальной изменчивостью; индивидуальная изменчивость (вариационный коэффициент) составляет от 30 % до 40 %, за исключением дня проведения хирургической операции и следующего дня, когда изменчивость экспозиции высокая (70 %).

Всасывание ривароксабана зависит от места высвобождения в ЖКТ. Снижение в 29 % и56 % в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

AUC и C_{max}, соответственно, в сравнении с приемом целой таблетки, наблюдалось при введении гранулята ривароксабана в проксимальный отдел тонкой кишки. Экспозиция препарата в большей степени уменьшается при его введении в дистальный отдел тонкой кишки или восходящую ободочную кишку. Следует избегать введения ривароксабана в ЖКТ дистальнее желудка, поскольку это может повлечь снижение всасывания и, соответственно, экспозиции препарата.

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 назначенной дозы ривароксабана подвергается биотрансформации и в дальнейшем выводится равными частями почками и через кишечник. Оставшаяся 1/3 дозы выводится посредством прямой почечной экскреции в неизмененном виде, главным образом, за счет активной почечной секреции.

Ривароксабан биотрансформируется 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 единственным активным соединением в человеческой плазме, значимые или активные циркулирующие метаболиты в плазме не обнаружены. Ривароксабан, системный клиренс которого составляет приблизительно 10 л/ч, может быть отнесен к лекарственным веществам с низким клиренсом. $T_{1/2}$ после внутривенного введения дозы 1 мг составляет около 4,5 часов. После перорального приема элиминация ограничена скоростью всасывания. При выведении ривароксабана из плазмы конечный $T_{1/2}$ 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 не обнаружено.

Пожилой возраст

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

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 %) (см. раздел 4.2.). Коррекция дозы препарата в зависимости от массы тела пациента 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 с легкой степенью печеночной недостаточности (класс А по Чайлд-Пью) фармакокинетика ривароксабана лишь незначительно отличалась (в среднем отмечалось увеличение AUC ривароксабана в 1,2 раза) от соответствующих показателей в контрольной группе здоровых испытуемых. У пациентов с циррозом печени с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс В по Чайлд-Пью) средняя AUC ривароксабана была значимо повышенной (в 2,3 раза) по сравнению со здоровыми добровольцами. Значение несвязанной AUC было повышено в 2,6 раза. Скорость выведения ривароксабана почками у таких пациентов была снижена также, как и у пациентов со средней

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

степенью почечной недостаточности.
Данные по пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствуют.
Подавление активности фактора Xa у пациентов с печеночной недостаточностью средней степени тяжести (класс B по Чайлд-Пью) было выражено сильнее (в 2,6 раза), чем у здоровых добровольцев; протромбиновое время также в 2,1 раза превышало показатели у здоровых добровольцев. Пациенты со среднетяжелой печеночной недостаточностью более чувствительны к ривароксабану, что является следствием более тесной взаимосвязи фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров, особенно между концентрацией и ПВ.
Применение препарата ривароксабан противопоказано у пациентов с заболеваниями печени, протекающими с коагулопатией и клинически значимым риском кровотечения, включая пациентов с циррозом печени классов B и C по классификации Чайлд-Пью (см. раздел 4.3.).
Почечная недостаточность
У пациентов с нарушением функции почек наблюдалось увеличение AUC ривароксабана, обратно пропорциональное степени снижения почечной функции, оцениваемой по КлКр. У пациентов с легкой (КлКр 50−80 мл/мин), средней (КлКр 30−49 мл/мин) или тяжелой (КлКр 15−29 мл/мин) степенью почечной недостаточности наблюдалось соответственно 1,4-, 1,5- и 1,6-кратное увеличение AUC ривароксабана в плазме по сравнению со здоровыми добровольцами. Соответствующее увеличение фармакодинамических эффектов было более выраженным.
У пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью нарушения функции почек общее подавление активности фактора Xa увеличивалось в 1,5, 1,9 и 2 раза по сравнению со здоровыми добровольцами; ПВ также увеличивалось в 1,3, 2,2 и 2,4 раза, соответственно. Данные о применении ривароксабана у пациентов с КлКр <15 мл/мин отсутствуют. Всвязи со значительным связыванием с белками плазмы считается, что ривароксабан не будет выводиться с помощью гемодиализа.
Не рекомендуется применять препарат ривароксабан у пациентов с КлКр <15 мл/мин. Препарат ривароксабан следует применять с осторожностью у пациентов с КлКр 15−29 мл/мин (см.раздел 4.4.).
Фармакокинетические данные у пациентов
У пациентов, получающих ривароксабан в дозе 10 мг 1 раз в день для профилактики ВТЭ, геометрическое среднее концентраций (90 % предиктивный интервал) через 2−4 часа и примерно через 24 часа после приема препарата (что примерно соответствует максимальной и минимальной концентрациям) составило 101 (7−273) мкг/л и14 (4−51) мкг/л, соответственно.
Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость
Соотношение фармакокинетических параметров и фармакодинамических эффектов (ФК/ФД) между концентрацией ривароксабана в плазме крови и конечными фармакодинамическими точками (ингибирование фактора Xa, ПВ, АЧТВ и результат HepTest) оценивалось при приеме ривароксабана в широком диапазоне доз (от 5 до 30 мг 2 раза в день). Взаимосвязь между концентрацией ривароксабана и активностью фактора Xa наилучшим образом продемонстрирована с использованием модели Emax. Модель линейной регрессии лучше демонстрирует взаимосвязь между концентрацией ривароксабана и значением ПВ. Угловой коэффициент значительно менялся в зависимости от реактивов, используемых для определения ПВ. При использовании набора Neoplastin исходное значение ПВ составило около 13 сек с наклоном линии около 3−4 сек/(100 мкг/л). Результаты анализа соотношения ФК/ФД в исследованиях II иIII фазы соответствовали аналогичным показателям у здоровых пациентов. На исходный уровень фактора Xa и ПВ у пациентов оказывала влияние хирургическая операция, что приводило к разнице в наклоне линии концентрация – ПВ между днем после операции и стабильным состоянием.
Дети
Безопасность и эффективность ривароксабана у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены по показанию первичная профилактика ВТЭ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

целлюлоза микрокристаллическая
кремния диоксид коллоидный
сорбитол
лактозы моногидрат
повидон
кроскармеллоза натрия
натрия лаурилсульфатмагния стеарат
Оболочка таблетки:
гипромеллоза
титана диоксид
макрогол

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении лекарственного препарата

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной с термосвариваемым покрытием.
По 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 таблеток в банки из полиэтилена низкого давления с навинчиваемыми крышками из полиэтилена низкого давления. На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.
Каждую банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.
По 50, 100, 300, 500 контурных ячейковых упаковок с равным количеством листков-вкладышей помещают в коробку из картона (для стационаров).

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

Особые требования отсутствуют.
После приема таблеток ривароксабана дозировкой 10 мг незамедлительный прием энтерального питания не требуется.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
АО «Уралбиофарм»
Адрес: 620039, г. Екатеринбург, ул. Машиностроителей, д.31, к.А
тел. (343) 254-01-93
Электронная почта: ubf@ubf.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
АО «Уралбиофарм»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.05.2026 № 10736
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Адрес: 620026, г. Екатеринбург, ул. Куйбышева, стр. 60
тел. (343) 254-02-45
Электронная почта: ubf@ubf.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРВСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Ривароксабан-УБФ 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