ЛП-№(000716)-(РГ-RU) от 18.02.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ривароксия, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ривароксабан.

Каждая таблетка содержит 15 мг ривароксабана.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые слегка двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от красновато-оранжевого до коричнево-оранжевого цвета с гравировкой «15» на одной стороне таблетки.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Взрослые

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

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

Дети и подростки в возрасте до 18 лет с массой тела от 30 кг до 50 кг

Препарат Ривароксия показан к применению у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела от 30 кг до 50 кг для:

- лечения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и профилактики рецидивов ВТЭ у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела от 30 кг до 50 кг после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых

Рекомендуемая доза препарата Ривароксия составляет 20 мг один раз в сутки, что также является рекомендуемой максимальной суточной дозой.

Продолжительность лечения: терапия должна быть длительной при условии, что польза профилактики инсульта и системной тромбоэмболии превышает риск развития кровотечения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

(см. раздел 4.4.).

Действия при пропуске приема препарата

Если прием очередной дозы пропущен, пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксия и на следующий день продолжить регулярный прием препарата в соответствии с рекомендуемым режимом (один раз в сутки).

В тот же день не следует удваивать принимаемую дозу, чтобы компенсировать ранее пропущенную дозу.

Лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА

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

Короткая продолжительность терапии (минимум 3 месяца) должна быть рассмотрена у пациентов с ТГВ или ТЭЛА, спровоцированными серьезными обратимыми факторами риска (например, предшествующее обширное хирургическое вмешательство или травма). Более длительный период лечения должен быть рассмотрен для пациентов с ТГВ или ТЭЛА, не связанными с серьезными обратимыми факторами риска, с неспровоцированным ТГВ или ТЭЛА или у пациентов с ТГВ или ТЭЛА в анамнезе.

При необходимости длительной профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА (после завершения как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА) рекомендуемая доза препарата Ривароксия составляет 10 мг один раз в сутки. Пациентам с высоким риском рецидивирующего ТГВ или ТЭЛА, таким как пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или у которых развился рецидивирующий ТГВ или ТЭЛА при длительной профилактике ривароксабаном в дозировке 10 мг один раз в сутки, необходимо рассмотреть возможность назначить препарат Ривароксия в дозировке 20 мг один раз в сутки.

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

Таблица 1.

	Продолжительность	**Схема приема**	**Суммарная суточная доза**
Лечение и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА	С 1 до 21 дня	15 мг два раза в сутки	30 мг
	С 22-го дня	20 мг один раз в сутки	20 мг
Профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА	После завершения как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА	10 мг* один раз в сутки или 20 мг один раз в сутки	10 мг или 20 мг

Действия при пропуске приема препарата

Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования 15 мг два раза в сутки (1–21 день), пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксия для достижения суточной дозы 30 мг. Таким образом, две таблетки 15 мг могут быть приняты в один прием. На следующий день пациент должен продолжать регулярный прием препарата 15 мг два раза в сутки в соответствии с рекомендуемым режимом.

Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования один раз в сутки, пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксия и на следующий день продолжить регулярный прием препарата в соответствии с рекомендуемым режимом. В этот

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

же день не следует удваивать принимаемую дозу в один день для компенсации пропущенной дозы.

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

- У пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, получающих терапию по показанию «профилактика инсульта и системной тромбоэмболии», лечение АВК необходимо прекратить и начать лечение препаратом Ривароксия при показателе международного нормализованного отношения (МНО) ≤ 3,0.
- При лечении ТГВ и ТЭЛА или профилактике рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых пациентов следует прекратить лечение АВК и начать лечение препаратом Ривароксия при величине МНО ≤ 2,5.

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

Переход с терапии препаратом Ривароксия на терапию АВК

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

У взрослых пациентов, которые переходят с терапии препаратом Ривароксия на терапию АВК, следует одновременно принимать АВК до тех пор, пока значение МНО не достигнет ≥ 2,0. В течение первых двух дней переходного периода должна применяться стандартная начальная доза АВК, в дальнейшем доза АВК определяется в зависимости от величины МНО. Во время одновременного применения препарата Ривароксия и АВК значение МНО должно определяться не ранее, чем через 24 часа после предыдущего приема, но до приема следующей дозы препарата Ривароксия. После прекращения применения препарата Ривароксия значение МНО может быть достоверно определено не менее, чем через 24 часа после приема последней дозы (см. разделы 4.5. и 5.2.).

Переход с терапии парентеральными антикоагулянтами на терапию препаратом Ривароксия

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

Переход с терапии препаратом Ривароксия на терапию парентеральными антикоагулянтами

Следует отменить препарат Ривароксия и ввести первую дозу парентерального антикоагулянта в то время, когда нужно было принять следующую дозу препарата Ривароксия.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Имеющиеся ограниченные клинические данные демонстрируют значительное повышение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

концентрации ривароксабана в плазме крови у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) 15–29 мл/мин). Для лечения этой категории пациентов препарат Ривароксия следует применять с осторожностью.

Применение ривароксабана не рекомендуется у пациентов с КК < 15мл/мин (см. разделы 4.4.и 5.2.).

У пациентов с нарушением функции почек средней степени (КК 30–49 мл/мин) или тяжелой степени тяжести (КК 15–29 мл/мин) рекомендовано следующее дозирование:

- при назначении препарата Ривароксия с целью профилактики инсульта и системной тромбоэмболии пациентам с неклапанной фибрилляцией предсердий рекомендуемая доза составляет 15 мг один раз в сутки (см. раздел 5.2.);
- при назначении препарата Ривароксия с целью лечения ТГВ или ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ или ТЭЛА рекомендуемая доза составляет 15 мг два раза в сутки в первые 3 недели. Затем, когда рекомендуемая доза составит 20 мг один раз в сутки, следует рассмотреть снижение дозы с 20 мг до 15 мг один раз в сутки, если оцениваемый риск развития кровотечений у пациента превышает риск развития рецидива ТГВ или ТЭЛА. Рекомендации по применению дозы 15 мг основаны на фармакокинетическом моделировании и не были изучены в данной клинической ситуации (см. разделы 4.4., 5.1. и 5.2.).

При применении препарата Ривароксия в дозировке 10 мг один раз в сутки коррекции дозы не требуется.

Не требуется коррекция дозы у пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (КК 50–80 мл/мин) (см. раздел 5.2.).

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

Лица пожилого возраста

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

Масса тела

Коррекция дозы в зависимости от массы тела не требуется (см. раздел 5.2.).

Пол

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

Пациенты, которым проводится кардиоверсия

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

При кардиоверсии под контролем чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхо-КГ) у пациентов, которые ранее не получали антикоагулянтной терапии, для обеспечения адекватной антикоагуляции лечение препаратом Ривароксия должно начинаться по меньшей мере за 4 часа до кардиоверсии (см. разделы 5.1. и 5.2.). Для всех пациентов перед кардиоверсией должно быть получено подтверждение о том, что пациент принял препарат Ривароксия в соответствии с назначением врача.

Решение о начале и продолжительности лечения должно приниматься с учетом существующих рекомендаций по антикоагулянтной терапии у пациентов, которым

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

проводится кардиоверсия.

Пациенты с неклапанной фибрилляцией предсердий, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием

Имеется ограниченный опыт применения сниженной дозы ривароксабана 15 мг один раз в сутки (или ривароксабана 10 мг один раз в сутки у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (КК 30–49 мл/мин)) в комбинации с ингибитором рецептора P2Y12 в течение максимум 12 месяцев у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, которым требуется терапия антикоагулянтами для приема внутрь, и перенесших ЧКВ со стентированием (см. разделы 4.4. и 5.1.).

Дети

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков

Лечение препаратом Ривароксия у детей и подростков в возрасте до 18 лет должно быть начато после не менее 5 дней от начала парентеральной антикоагулянтной терапии (см. раздел 5.2.).

Доза для детей и подростков в возрасте до 18 лет рассчитывается в зависимости от массы тела:

- масса тела от 30 кг до 50 кг: рекомендуемая доза 15 мг ривароксабана один раз в сутки, что является максимальной суточной дозой;
- масса тела 50 кг или более: рекомендуемая доза 20 мг ривароксабана один раз в сутки, что является максимальной суточной дозой;
- масса тела менее 30 кг – рекомендовано применение ривароксабана в лекарственной форме гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь.

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

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

Действия при пропуске приема препарата

Если прием дозы пропущен, необходимо принять пропущенную дозу как можно быстрее после того, как это заметили, но только в этот же день. Если это невозможно, пациент должен пропустить эту дозу и продолжить прием со следующей дозы в соответствии с назначением врача. Пациент не должен принимать двойную дозу для компенсации пропущенной дозы.

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

Безопасность и эффективность ривароксабана у детей в возрасте от 0 до 18 лет по показанию «профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения» не установлена. Данные отсутствуют.

В связи этим, препарат Ривароксия не рекомендуется к применению у детей в возрасте от 0 до 18 лет по другим показаниям, кроме лечения ВТЭ и профилактики рецидивов ВТЭ.

Препарат Ривароксия, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, не предназначен к

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

применению у детей в возрасте до 18 лет и массой тела менее 30 кг для данной лекарственной формы в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования. Для удовлетворения потребностей указанной группы пациентов необходимо применять ривароксабан в форме гранул для приготовления суспензии для приема внутрь для детей.

Переход с терапии АВК на терапию препаратом Ривароксия

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

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

Переход с терапии препаратом Ривароксия на терапию АВК

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

Переход с парентеральных антикоагулянтов на препарат Ривароксия

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

Переход с препарата Ривароксия на парентеральные антикоагулянты

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

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

Дети и подростки с легкой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 50–80 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела): на основании данных во взрослой популяции и ограниченного количества данных в детской популяции коррекции дозы не требуется (см. раздел 5.2.).

Дети и подростки со средней или тяжелой степенью нарушения функции почек (СКФ < 50 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела): препарат Ривароксия не рекомендуется в связи с отсутствием клинических данных (см. раздел 4.4.).

Пациенты с печеночной недостаточностью

Для детей с нарушением функции печени клинические данные отсутствуют.

Способ применения

Взрослые

Внутрь. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15 мг следует принимать во время

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

приема пищи, запивая водой или соком (см раздел 5.2.).

Измельчение таблеток

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, таблетку препарата Ривароксия можно измельчить и смешать с водой или яблочным пюре, непосредственно перед применением (внутрь или введением через назогастральный зонд). После приема измельченной таблетки препарата Ривароксия 15 мг необходимо незамедлительно принять пищу.

Предварительно измельченная таблетка препарата Ривароксия может быть введена через назогастральный зонд только после подтверждения положения зонда в желудке (см. разделы 5.2. и 6.6.).

Дети с массой тела от 30 до 50 кг

Внутрь, во время приема пищи (см. раздел 5.2.). Пациенту нужно рекомендовать проглотить таблетку и запить жидкостью. Таблетки следует принимать с интервалом примерно 24 часа.

Если пациент срыгивает принятый внутрь препарат или у него рвота в течение 30 мин после приема препарата, необходим прием новой дозы. Однако, если пациента вырвало через 30 мин после приема препарата, повторного приема дозы не требуется, и следующая доза должна быть получена согласно рекомендациям врача.

Нельзя делить таблетку для получения части дозы от таблетки.

Измельчение таблеток

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

Если суспензия для приема внутрь (в дозе 15 мг) не доступна, возможно получение этих доз ривароксабана путем измельчения таблетки 15 мг препарата Ривароксия и смешивания ее с водой или яблочным пюре непосредственно перед применением (внутрь или через назогастральный зонд).

Предварительно измельченная таблетка 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 с высоким риском развития большого кровотечения. Например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественного новообразования с высоким риском развития кровотечений, недавно полученные черепно-мозговая травма или травма спинного мозга, недавно проведенное хирургическое вмешательство на головном мозге, спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированное варикозное расширение вен пищевода или подозрение на него, артериовенозная мальформация, аневризмы сосудов или серьезная патология сосудов головного или спинного мозга.
- Сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин натрия, далтепарин натрия и др.), производными гепарина (фондапаринукс натрия и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, апиксабан, дабигатран и др.), кроме

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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 цирроз печени с нарушением функции печени класса B и C по классификации Чайлд-Пью (см. раздел 5.2.).
- Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

В ходе лечения рекомендовано клиническое наблюдение в соответствии с клинической практикой применения антикоагулянтов.

Риск развития кровотечений

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

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

В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно: кровотечение из носа, десен, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы, включая аномальное вагинальное или усиленное менструальное кровотечение) и анемия наблюдались чаще при длительном лечении ривароксабаном 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.

Некоторые подгруппы пациентов, указанные ниже, имеют повышенный риск развития кровотечений (см. раздел 4.8.).

При любом необъяснимом снижении гемоглобина или артериального давления (АД) необходимо проводить поиск источника 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.).

Почечная недостаточность

Ривароксабан следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции почек, получающих сопутствующие препараты, которые могут приводить к повышению концентрации ривароксабана в плазме крови (см. раздел 4.5.).

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

Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов с КК < 15 мл/мин

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

(см. разделы 4.2. и 5.2.).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

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

Другие факторы повышенного риска развития кровотечения

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

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

Пациенты со злокачественным новообразованием

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 злокачественным новообразованием в зависимости от локализации опухоли, противоопухолевой терапии и стадии заболевания. Опухоли, расположенные в желудочно-кишечном или мочеполовом тракте, ассоциировались с повышенным риском развития кровотечения во время терапии ривароксабаном.

Применение ривароксабана у пациентов со злокачественным новообразованием и высоким риском кровотечения противопоказано (см. раздел 4.3.).

Пациенты с искусственным клапаном сердца

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Пациенты с антифосфолипидным синдромом (АФС)

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

Пациенты с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесшие ЧКВ со стентированием

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

Пациенты с гемодинамически нестабильной ТЭЛА или пациенты, нуждающиеся в проведении тромболизиса или эмболэктомии

Препарат Ривароксия не рекомендован в качестве альтернативы нефракционированному гепарину у пациентов с гемодинамически нестабильной ТЭЛА, а также у пациентов, которые могут нуждаться в проведении тромболизиса или эмболэктомии, поскольку безопасность и эффективность ривароксабана в данных клинических состояниях не установлены.

Спинальная/эпидуральная анестезия или спинномозговая пункция

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

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

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

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

Основываясь на общих фармакокинетических характеристиках, эпидуральный катетер извлекают по истечении как минимум двукратного периода полувыведения (T½), то есть не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

ранее чем через 18 часов после последнего приема ривароксабана для молодых взрослых пациентов и не ранее чем через 26 часов для пациентов пожилого возраста (см. раздел 5.2.). После извлечения эпидурального катетера должно пройти как минимум 6 часов до приема следующей дозы ривароксабана.

В случае травматичной пункции прием препарата Ривароксия следует отложить на 24 часа.

Рекомендации по дозированию до и после инвазивных процедур и хирургического вмешательства

При необходимости проведения инвазивной процедуры или хирургического вмешательства по возможности прием препарата Ривароксия, таблетки 15 мг следует прекратить по крайней мере за 24 часа до вмешательства, если это возможно, и на основании клинической оценки состояния пациента врачом.

Прием препарата Ривароксия следует возобновить, как только это будет возможно после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, при условии наличия соответствующих клинических показателей и адекватного гемостаза, что определяется лечащим врачом (см. раздел 5.2.).

Лица пожилого возраста

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

Тяжелые кожные реакции

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

Дети

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

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

Клинические данные о сопутствующем системном лечении детей мощными ингибиторами одновременно с изоферментом CYP3A4 и P-gp отсутствуют (см. раздел 4.5.).

Данные по времени установки или удаления нейроаксиального катетера у детей, принимающих ривароксабан, отсутствуют. В таких случаях следует прекратить прием ривароксабана и рассмотреть возможность применения парентерального антикоагулянта короткого действия.

Вспомогательные вещества

Натрий

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и P-gp

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

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

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

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

Флуконазол (400 мг один раз в сутки), который считается умеренным ингибитором изофермента CYP3A4, приводил к увеличению средней AUC ривароксабана в 1,4 раза и увеличению средней C_{max} в 1,3 раза. Вероятно, что взаимодействие с флуконазолом будет клинически не значимым у большинства пациентов, но может быть потенциально значимым у пациентов группы высокого риска (для пациентов с нарушением функции почек – см. раздел 4.4.).

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

Антикоагулянты

После одновременного применения эноксапарина (40 мг однократно) с ривароксабаном (10 мг однократно) наблюдался суммационный эффект на активность анти-Ха без какого-либо дополнительного влияния на показатели свертываемости (протромбиновое время (ПВ),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)). Эноксапарин не влияет на фармакокинетику ривароксабана.

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

НПВП/ингибиторы агрегации тромбоцитов

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

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

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

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

СИОЗС/СИОЗСН

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

Варфарин

Переход пациентов с терапии АВК – варфарином (МНО = от 2,0 до 3,0) на терапию ривароксабаном (20 мг) или с терапии ривароксабаном (20 мг) на терапию варфарином (МНО = от 2,0 до 3,0) увеличивались показатели протромбинового времени/МНО (Neoplastin набор) больше, чем при простом суммировании эффектов (отдельные значения МНО могут увеличиваться до 12), в то время как влияние на АЧТВ, подавление активности фактора Xa и влияние на эндогенный потенциал тромбина (ЭПТ) было аддитивным.

В случае необходимости исследования фармакодинамических эффектов ривароксабана во время переходного периода в качестве необходимых тестов, на которые не оказывает влияние варфарин, можно использовать определение анти-Xa активности, протромбиназо-индуцированное время свертывания (PiCT) и Нер-тест. Начиная с 4 дня после приема последней дозы варфарина все лабораторные показатели (в том числе протромбиновое время, АЧТВ, ингибирование активности фактора Xa и ЭПТ) отражали только влияние ривароксабана.

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

Между варфарином и ривароксабаном не было зарегистрировано никаких фармакокинетических взаимодействий.

Индукторы изофермента CYP3A4

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

Сопутствующая терапия

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

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

Влияние на лабораторные параметры

Учитывая механизм действия, ривароксабан оказывает влияние на показатели свертываемости крови (например, ПВ, АЧТВ, НерТест) (см. раздел 5.1.).

Дети

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

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

Лактация

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

Фертильность

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

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

Таблица 2. Число исследуемых пациентов, общая суточная доза препарата и максимальная продолжительность лечения в исследованиях III фазы с участием взрослых и детей

Показание	Число пациентов*	Суммарная суточная доза	Максимальная продолжительность лечения
Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую хирургическую операцию по протезированию тазобедренного или коленного сустава	6 097	10 мг	39 дней
Профилактика ВТЭ у пациентов, госпитализированных с острым медицинским состоянием	3 997	10 мг	39 дней
Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика рецидивов	6 790	День 1–21: 30 мг Начиная с 22 дня: 20 мг После минимум 6 месяцев терапии: 10 мг или 20 мг	21 месяц
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте от 0 до 18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии	329	Доза, скорректированная в зависимости от массы тела, для достижения фармакологического действия, эквивалентного таковому у взрослых, получавших 20 мг ривароксабана один раз в день для лечения	12 месяцев

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

		ТГВ	
Профилактика инсульта и системной эмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий	7 750	20 мг	41 месяц
Профилактика атеротромботических событий у пациентов после ОКС	10 225	5 мг или 10 мг соответственно, в комбинации с АСК или АСК + клопидогрел или тиклопидин	31 месяц
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС или ЗПА	18 244	5 мг при сопутствующем применении с АСК или 10 мг при монотерапии	47 месяцев
	3 256**	5 мг в комбинации с АСК	42 месяца

* пациенты получили, как минимум, одну дозу ривароксабана

** из исследования VOYAGER PAD

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями у пациентов, получавших ривароксабан, были кровотечения (см. раздел 4.4. и раздел 4.8. подраздел «Описание отдельных нежелательных реакций» и Таблицу 3 ниже). Наиболее частыми регистрируемыми кровотечениями были: носовое кровотечение (4,5 %) и желудочно-кишечное кровотечение (3,8 %).

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

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

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

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

[#] Из исследования VOYAGER PAD

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота встречаемости нежелательных реакций, зарегистрированных у детей и взрослых при применении ривароксабана, приведена в Таблице 4 ниже с разделением по системно-органным классам (СОК) и по частоте. Частота встречаемости определена следующим образом:

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

Таблица 4. Нежелательные реакции, зарегистрированные у взрослых пациентов в клинических исследованиях III фазы или в ходе пострегистрационного применения*, а также у пациентов детского возраста в двух клинических исследованиях II и двух исследованиях III фазы

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

раневое отделяемое[A]				

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

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

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

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

Описание отдельных нежелательных реакций

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

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

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

Дети

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ

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

Головная боль (очень часто, 16,7 %), лихорадка (очень часто, 11,7 %), носовое кровотечение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

(очень часто, 11,2 %), рвота (очень часто, 10,7 %), тахикардия (часто, 1,5 %), повышение концентрации общего билирубина (часто, 1,5 %) и повышение концентрации конъюгированного билирубина (редко, 0,7 %) в плазме крови регистрировались у детей чаще, чем у взрослых. Как и во взрослой популяции, меноррагия наблюдалась у 6,6 % (часто) девочек-подростков после менархе. Тромбоцитопения, наблюдаемая в рамках пострегистрационного мониторинга во взрослой популяции, в клинических исследованиях среди детей наблюдалась часто (4,6 %). Нежелательные реакции у детей были в основном от легкой до умеренной степени тяжести.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

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

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

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

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Для взрослых существует специфический антидот (андексанет альфа), блокирующий фармакодинамический эффект ривароксабана.

В случае передозировки ривароксабаном для уменьшения всасывания можно применяться активированный уголь.

Лечение кровотечения

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием препарата следует отложить или при необходимости вообще отменить лечение данным препаратом. T½ ривароксабана составляет приблизительно от 5 до 13 часов (см. раздел 5.2.). Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости может быть проведено соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с применением процедур контроля кровотечения, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарная масса или свежезамороженная плазма, в зависимости от сопутствующей анемии или коагулопатии) или тромбоцитарной массы.

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

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

Дети

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

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

Лечение кровотечений

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

T½ у детей, спрогнозированный с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, короче, чем у взрослых (см. раздел 5.2.).

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

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; прямые ингибиторы фактора Xa.

Код АТХ: B01AF01.

Механизм действия

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

Фармакодинамические эффекты

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

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

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

В клиническом фармакологическом исследовании изменения фармакодинамики

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

ривароксабана у здоровых взрослых добровольцев (n = 22) выявлено влияние однократных доз (50 МЕ/кг) двух разных типов концентрата протромбинового комплекса (КПК): 3-факторного КПК (факторы II, IX и X) и 4-факторного КПК (факторы II, VII, IX и X). 3-факторный КПК сокращал средние значения протромбинового времени с реагентом Neoplastin примерно на 1,0 с в течение 30 мин по сравнению с ≈ 3,5 с при введении 4-факторного КПК. Напротив, 3-факторный КПК оказывал более выраженное и более быстрое общее влияние на обратимость изменений в образовании эндогенного тромбина по сравнению с 4-факторным КПК (см. раздел 4.9.).

Также ривароксабан дозозависимо увеличивает АЧТВ и результат Нер-теста; однако эти параметры не рекомендуется использовать для оценки фармакодинамического эффекта ривароксабана. В период лечения ривароксабаном проводить мониторинг параметров свертывания крови в рутинной клинической практике 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

Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, которым проводится плановое хирургическое вмешательство по протезированию тазобедренного или коленного сустава.

Программа клинических исследований ривароксабана была разработана с целью подтверждения эффективности ривароксабана для профилактики ВТЭ, т. е. проксимального и дистального ТГВ и ТЭЛА у пациентов, которым проводится большое ортопедическое оперативное вмешательство на нижних конечностях. В контролируемых рандомизированных двойных слепых клинических исследованиях III фазы в рамках программы RECORD приняли участие 9 500 пациентов (7 050 – тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава и 2 531 – тотальное эндопротезирование коленного сустава). Ривароксабан 10 мг один раз в сутки, применение которого начинали не ранее чем через 6 часов после оперативного вмешательства, сравнивали с эноксапарином 40 мг один раз в сутки, применение которого начинали за 12 часов до операции.

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

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

В базовом двойном слепом исследовании ROCKET AF 14 264 пациента были рандомизированы на прием 20 мг ривароксабана один раз в сутки (15 мг один раз в сутки для пациентов с КК 30–49 мл/мин) или на прием варфарина, дозу которого титровали до достижения целевого значения МНО 2,5 (терапевтический диапазон от 2,0 до 3,0). Медиана длительности лечения составила 19 месяцев, а общая продолжительность лечения – до 41 месяца.

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

Ривароксабан не уступал варфарину по первичной комбинированной конечной точке инсульта и системной тромбоэмболии, не связанной с ЦНС. В популяции, получавшей лечение согласно протоколу, инсульт или системная тромбоэмболия произошли у 188 пациентов, получавших ривароксабан, (1,71 % в год) и у 241 пациента, принимавшего варфарин, (2,16 % в год) (отношение рисков (ОР) 0,79; 95 % ДИ, О,66–0,96; P < 0,001 для гипотезы «не уступает»). Среди всех рандомизированных пациентов, проанализированных в соответствии с назначенным вмешательством (ITT), первичные события произошли у 269 пациентов, получавших ривароксабан, (2,12 % в год) и у 306 пациентов, получавших

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

варфарин, (2,42 % в год) (ОР 0,88; 95 % ДИ, 0,74–1,03; P < 0,001 для гипотезы «не уступает»; P = 0,117 для гипотезы «превосходит»). Результаты для вторичных конечных точек, проверенные в иерархическом порядке в анализе в соответствии с назначенным вмешательством, показаны в Таблице 5.

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

Частота возникновения основной конечной точки безопасности (большие и клинически значимые небольшие кровотечения) была сопоставима в обеих группах лечения (см. Таблицу 6).

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

	(1,99)	(2,22)	(0,76–1,07) 0,221
Системная тромбоэмболия, не связанная с ЦНС	20 (0,16)	27 (0,21)	0,74 (0,42–1,32) 0,308
ИМ	130 (1,02)	142 (1,11)	0,91 (0,72–1,16) 0,464

Таблица 6. Данные по профилю безопасности в клиническом исследовании III фазы ROCKET AF

Исследуемая популяция	**Пациенты с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения[a)]**		
Терапевтическая доза	**Ривароксабан 20 мг один раз в сутки** **(15 мг один раз в сутки для пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести)** **Частота событий** **(100 пациенто-лет)**	**Варфарин в дозе, титрованной по целевому уровню МНО 2,5 (терапевтический диапазон от 2,0 до 3,0)** **Частота событий** **(100 пациенто-лет)**	**ОР (95 % ДИ)** **p-значение**
Большие и клинически значимые небольшие кровотечения	1 475 (14,91)	1 449 (14,52)	1,03 (0,96–1,11) 0,442
Большие кровотечения	395 (3,60)	386 (3,45)	1,04 (0,90–1,20) 0,576
Смерть вследствие кровотечения*	27 (0,24)	55 (0,48)	0,50 (0,31–0,79) 0,003
Кровотечения из жизненно важных органов*	91 (0,82)	133 (1,18)	0,69 (0,53–0,91) 0,007
Внутричерепное кровоизлияние**	55 (0,49)	84 (0,74)	0,67 (0,47–0,93) 0,019
Снижение уровня	305	254	1,22

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

гемоглобина*	(2,77)	(2,26)	(1,03–1,44) 0,019
Переливание двух или более единиц эритроцитарной массы или цельной крови*	183 (1,65)	149 (1,32)	1,25 (1,01–1,55) 0,044
Клинически значимые небольшие кровотечения	1 185 (11,80)	1 151 (11,37)	1,04 (0,96–1,13) 0,345
Общая смертность	208 (1,87)	250 (2,21)	0,85 (0,70–1,02) 0,073

[a)] популяция для изучения безопасности, в период лечения

* номинально значимое

В дополнение к исследованию фазы III ROCKET AF, было проведено проспективное, неконтролируемое пострегистрационное неинтервенционное открытое когортное исследование (XANTUS) с центральной оценкой конечных точек, включая тромбоэмболические события и большие кровотечения. 6 704 пациента с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения были включены в исследование клинической практики, в котором изучались по профилактике инсульта и системной тромбоэмболии, не связанной с ЦНС. Средние показатели CHADS2 и HAS-BLED в исследовании XANTUS составили 1,9 и 2,0 по сравнению со средними показателями CHADS2 и HAS-BLED, равными 3,5 и 2,8 в исследовании ROCKE произошло в 2,1 случаев на 100 пациенто-лет. Смертельное кровотечение было зарегистрировано в 0,2 случаев на 100 пациенто-лет, а внутричерепное кровоизлияние – в 0,4 случаев на 100 пациенто-лет. Инсульт или системная тромбоэмболия, не связанная с ЦНС, были зарегистрированы в 0,8 случаев на 100 пациенто-лет.

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

В пострегистрационном неинтервенционном исследовании более 162 000 пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения из четырех стран получали ривароксабан для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии. Частота ишемического инсульта составила 0,70 (95 % ДИ 0,44–1,13) на 100 пациенто-лет. Кровотечения, приведшие к госпитализации, возникали со следующей частотой на 100 пациенто-лет: 0,43 (95 % ДИ 0,31–0,59) для внутричерепных кровоизлияний, 1,04 (95 % ДИ 0,65–1,66) для желудочно-кишечных кровотечений, 0,41 (95 % ДИ 0,31–0,53) для урогенитальных кровотечений и 0,40 (95 % ДИ 0,25–0,65) для других кровотечений.

Пациенты, которым проводится кардиоверсия

Было проведено проспективное рандомизированное открытое многоцентровое поисковое исследование с заслепленной оценкой конечных точек (X-VERT) с участием 1 504 пациентов (как тех, кому лечение пероральными антикоагулянтами было назначено впервые, так и уже получавших ранее) с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, которым показана кардиоверсия, с целью сравнения ривароксабана и АВК в дозе, подобранной по МНО (рандомизация в соотношении 2:1), применяемых для профилактики СС явлений.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Применялись следующие стратегии: чреспищеводная эхокардиография после 1–5 дней предварительной антикоагулянтной терапии или традиционный подход к кардиоверсии (не менее трех недель предварительного лечения). Первичная конечная точка эффективности (все случаи инсульта, транзиторной ишемической атаки, системной тромбоэмболии, не связанной с ЦНС, ИМ и смерти вследствие СС причин) произошла у 5 (0,5 %) пациентов в группе ривароксабана (n = 978) и у 5 (1,0 %) пациентов в группе АВК (n = 492; ОР 0,50; 95 % ДИ 0,15–1,73; модифицированная популяция ITT). Основная конечная точка безопасности (большое кровотечение) произошла у 6 (0,6 %) и 4 (0,8 %) пациентов в группах ривароксабана (n = 988) и АВК (n = 499) соответственно (ОР 0,76; 95 % ДИ 0,21–2,67; популяция безопасности). В данном поисковом исследовании были продемонстрированы сопоставимые эффективность и безопасность в группах лечения ривароксабана и АВК при проведении кардиоверсии.

Пациенты с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесшие ЧКВ со стентированием

Было проведено рандомизированное открытое многоцентровое исследование (PIONEER AF-PCI) для сравнения безопасности двух режимов дозирования ривароксабана в сравнении с одним режимом дозирования АВК с участием 2 124 пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесших ЧКВ со стентированием по поводу атеросклеротического заболевания. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 для 12-месячной терапии. Пациенты с инсультом или ТИА в анамнезе не включались в исследование.

Группа 1 получала 15 мг ривароксабана один раз в сутки (10 мг один раз в сутки пациентов с КК 30–49 мл/мин) и ингибитор рецептора P2Y12. Группа 2 получала 2,5 мг ривароксабана два раза в сутки и двойную антитромбоцитарную терапию (то есть 75 мг клопидогрела (или альтернативный ингибитор рецептора P2Y12) и АСК в низкой дозе) в течение 1, 6 или 12 месяцев с последующим переходом на 15 мг ривароксабана (10 мг один раз в сутки у пациентов с КК 30–49 мл/мин) один раз в сутки с АСК в низкой дозе. Группа 3 получала АВК в скорректированной дозе и двойную антитромбоцитарную терапию в течение 1, 6 или 12 месяцев с последующим переходом на АВК в скорректированной дозе, с АСК в низкой дозе.

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

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

Лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА

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

Более 12 800 пациентов приняли участие в четырех рандомизированных контролируемых клинических исследованиях III фазы (EINSTEIN DVT, EINSTEIN PE, EINSTEIN Extension и EINSTEIN Choice); кроме того, был проведен дополнительный предварительно спланированный объединенный анализ исследований EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Максимальная длительность лечения во всех исследованиях составила 21 месяц.

Исследование EINSTEIN DVT проводилось с участием 3 449 пациентов с острым ТГВ с целью изучения применения ривароксабана для лечения ТГВ и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА (пациенты, у которых была симптомная ТЭЛА, исключались из данного исследования). Длительность лечения составляла 3, 6 или 12 месяцев в зависимости от клинической оценки исследователя. В течение первых трех недель лечения острого ТГВ применялся ривароксабан 15 мг два раза в сутки, с последующим переходом на ривароксабан 20 мг один раз в сутки.

Исследование EINSTEIN PE проводилось с участием 4 832 пациентов с острой ТЭЛА с целью изучения лечения ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Длительность лечения составляла 3, 6 или 12 месяцев в зависимости от клинической оценки исследователя. В течение первых трех недель начального лечения острой ТЭЛА применялся ривароксабан 15 мг два раза в сутки, с последующим переходом на ривароксабан 20 мг один раз в сутки.

В обоих исследованиях EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE схема лечения в группе препарата сравнения включала введение эноксапарина в течение по крайней мере 5 дней в сочетании с терапией АВК до достижения терапевтического уровня показателя ПВ/МНО (> 2,0). Далее лечение продолжалось АВК, доза которого была скорректирована таким образом, чтобы поддерживать значения ПВ/МНО в терапевтическом диапазоне от 2,0 до 3,0.

Исследование EINSTEIN Extension проводилось с участием 1 197 пациентов с ТГВ или ТЭЛА с целью изучения профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Длительность лечения для пациентов, завершивших от 6 до 12 месяцев лечения ВТЭ, составила дополнительно от 6 до 12 месяцев в зависимости от клинической оценки исследователя. Проводилось сравнение ривароксабана 20 мг один раз в сутки и плацебо.

В исследованиях EINSTEIN DVT, PE и EINSTEIN использовались одинаковые предварительно определенные первичные и вторичные конечные точки эффективности.

Первичной конечной точкой эффективности был симптомный рецидив ВТЭ, определяющийся как совокупность рецидива ТГВ или фатальной или нефатальной ТЭЛА. Вторичная конечная точка определялась как совокупность рецидива ТГВ, нефатальной ТЭЛА и общей смертности.

В исследовании EINSTEIN Choice 3 396 пациентов с подтвержденными симптомными ТГВ и/или ТЭЛА, завершивших 6–12 месяцев лечения антикоагулянтами, изучались на предмет профилактики фатальной ТЭЛА или нефатальных симптомных рецидивов ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, которым было показано продолжение антикоагулянтной терапии в терапевтических дозах, исключались из исследования. Продолжительность лечения составляла до 12 месяцев в зависимости от индивидуальной даты рандомизации (медиана: 351 день). Ривароксабан в дозе 20 мг один раз в сутки и ривароксабан в дозе 10 мг один раз в сутки сравнивали с АСК в дозе 100 мг один раз в сутки.

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

В исследовании EINSTEIN DVT (см. Таблицу 7) было продемонстрировано, что ривароксабан не уступает эноксапарину/АВК по первичной конечной точке эффективности ($p < 0,0001$ (тест на не меньшую эффективность); ОР: 0,680 (0,443–1,042), $p = 0,076$ (тест на превосходство)). Предварительно определенная чистая клиническая эффективность (первичная конечная точка эффективности и случаи большого кровотечения) была зарегистрирована с ОР 0,67 ((95 % ДИ: 0,47–0,95), номинальное значение $p = 0,027$) в пользу ривароксабана. Значения МНО находились в терапевтическом диапазоне в среднем 60,3 % времени для средней продолжительности лечения 189 дней и 55,4 %, 60,1 % и 62,8 % времени в группах, продленного на 3, 6 и 12 месяцев лечения соответственно. В группе

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

эноксапарин/АВК не было четкой связи между уровнем среднего центрального TTR (время в диапазоне целевого МНО 2,0–3,0) в тертилях одинакового размера и частотой рецидивов ВТЭ (p = 0,932 для взаимодействия). В пределах самого высокого тертиля относительно центра ОР для ривароксабана по сравнению с варфарином составляло 0,69 (95 % ДИ: 0,35–1,35).

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

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

Исследуемая популяция	**3449 пациентов с симптомным острым ТГВ**	
Терапевтическая доза и продолжительность лечения	**Ривароксабан[a)] 3, 6 или 12 месяцев N = 1 731**	**Эноксапарин/АВК[b)] 3, 6 или 12 месяцев N = 1 718**
Симптомный рецидив ВТЭ*	36 (2,1 %)	51 (3,0 %)
Симптомный рецидив ТЭЛА	20 (1,2 %)	18 (1,0 %)
Симптомный рецидив ТГВ	14 (0,8 %)	28 (1,6 %)
Симптомные ТЭЛА и ТГВ	1 (0,1 %)	0
Фатальная ТЭЛА/смерть, при которой нельзя исключить ТЭЛА	4 (0,2 %)	6 (0,3 %)
Большое или клинически значимое небольшое кровотечение	139 (8,1 %)	138 (8,1 %)
Случаи большого кровотечения	14 (0,8 %)	20 (1,2 %)

[a)] ривароксабан 15 мг два раза в сутки в течение трех недель, с последующим переходом на 20 мг один раз в сутки

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

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

В исследовании EINSTEIN PE (см. Таблицу 8) было продемонстрировано, что ривароксабан не уступает эноксапарину/АВК по первичной конечной точке эффективности (p = 0,0026 (тест на не меньшую эффективность); ОР: 1,123 (0,749–1,684)). Предварительно установленная чистая клиническая эффективность (первичная конечная точка эффективности и случаи большого кровотечения) была зарегистрирована с ОР 0,849 ((95 % ДИ: 0,633–1,139), номинальное значение p = 0,275). Значения МНО находились в терапевтическом диапазоне в среднем 63 % времени для средней продолжительности лечения 215 дней и 57 %, 62 % и 65 % времени в группах запланированной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

продолжительности лечения до 3, 6 и 12 месяцев соответственно. В группе эноксапарин/АВК не было четкой связи между уровнем среднего центрального TTR (время в диапазоне целевого МНО 2,0–3,0) в тертилях одинакового размера и частотой рецидивов ВТЭ (p = 0,082 для взаимодействия). В пределах самого высокого тертиля относительно центра ОР для ривароксабана по сравнению с варфарином составляло 0,642 (95 % ДИ: 0,277–1,484).

Частота возникновения первичной конечной точки безопасности (случаи большого или клинически значимого небольшого кровотечения) была несколько ниже в группе лечения ривароксабаном (10,3 % (249/2 412)), чем в группе лечения эноксапарином/АВК (11,4 % (274/2 405)). Частота вторичной конечной точки безопасности (случаи большого кровотечения) была ниже в группе ривароксабана (1,1 % (26/2 412)), чем в группе эноксапарина/АВК (2,2 % (52/2 405)) с ОР 0,493 (95 % ДИ: 0,308–0,789).

Таблица 8. Данные по профилю эффективности и безопасности в исследовании III фазы EINSTEIN PE

Исследуемая популяция	**4 832 пациента с острой симптомной ТЭЛА**	
Терапевтическая доза и продолжительность лечения	**Ривароксабан[a)]** **3, 6 или 12 месяцев** **N = 2 419**	**Эноксапарин/АВК[b)]** **3, 6 или 12 месяцев** **N = 2 413**
Симптомный рецидив ВТЭ*	50 (2,1 %)	44 (1,8 %)
Симптомный рецидив ТЭЛА	23 (1,0 %)	20 (0,8 %)
Симптомный рецидив ТГВ	18 (0,7 %)	17 (0,7 %)
Симптомные ТЭЛА и ТГВ	0	2 (< 0,1 %)
Фатальная ТЭЛА/смерть, при которой нельзя исключить ТЭЛА	11 (0,5 %)	7 (0,3 %)
Большое или клинически значимое небольшое кровотечение	249 (10,3 %)	274 (11,4%)
Случаи большого кровотечения	26 (1,1 %)	52 (2,2 %)

[a)] ривароксабан 15 мг два раза в сутки в течение трех недель с последующим переходом на 20 мг один раз в сутки

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

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

Был проведен предварительно спланированный объединенный анализ конечных точек исследований EINSTEIN DVT и PE (см. Таблицу 9).

Таблица 9. Данные по профилю эффективности и безопасности объединенного анализа в исследованиях III фазы EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Исследуемая популяция	**8281 пациент с острыми симптомными ТГВ или ТЭЛА**	
Терапевтическая доза и продолжительность лечения	**Ривароксабан[a)]** **3, 6 или 12 месяцев** **N = 4 150**	**Эноксапарин/АВК[b)]** **3, 6 или 12 месяцев** **N = 4 131**
Симптомный рецидив ВТЭ*	86 (2,1 %)	95 (2,3 %)
Симптомный рецидив ТЭЛА	43 (1,0 %)	38 (0,9 %)
Симптомный рецидив ТГВ	32 (0,8 %)	45 (1,1 %)
Симптомные ТЭЛА и ТГВ	1 (< 0,1 %)	2 (< 0,1 %)
Фатальная ТЭЛА/смерть, при которой нельзя исключить ТЭЛА	15 (0,4 %)	13 (0,3 %)
Большое или клинически значимое небольшое кровотечение	388 (9,4 %)	412 (10,0 %)
Случаи большого кровотечения	40 (1,0 %)	72 (1,7 %)

a) ривароксабан 15 мг два раза в сутки на 20 мг один раз в сутки

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

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

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

В исследовании EINSTEIN Extension (см. Таблицу 10) ривароксабан превосходил плацебо по первичным и вторичным конечным точкам эффективности. Частота встречаемости первичной конечной точки безопасности (случаи больших кровотечений) численно была незначительно выше у пациентов, получавших терапию ривароксабаном в дозе 20 мг один раз в сутки, по сравнению с плацебо. Вторичная конечная точка безопасности (большие или клинически значимые небольшие кровотечения) показала более высокую частоту у пациентов, получавших терапию ривароксабаном в дозе 20 мг один раз в сутки, по сравнению с плацебо.

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

Исследуемая популяция	**1197 пациентов, продолживших лечение и профилактику рецидивов ВТЭ**	
Терапевтическая доза и продолжительность	**Ривароксабан[a)]** **6 или 12 месяцев**	**Плацебо** **6 или 12 месяцев**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

лечения	**N = 602**	**N = 594**
Симптомный рецидив ВТЭ*	8 (1,3 %)	42 (7,1 %)
Симптомный рецидив	2	13
ТЭЛА	(0,3 %)	(2,2%)
Симптомный рецидив	5	31
ТГВ	(0,8 %)	(5,2 %)
Фатальная ТЭЛА/смерть, при которой нельзя исключить ТЭЛА	1 (0,2 %)	1 (0,2 %)
Случаи большого кровотечения	4 (0,7 %)	0 (0,0 %)
Клинически значимое небольшое кровотечение	32 (5,4 %)	7 (1,2 %)

[a)] ривароксабан 20 мг один раз в сутки

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

В исследовании EINSTEIN Choice (см. Таблицу 11) ривароксабан в дозах 20 мг и 10 мг превосходил АСК в дозе 100 мг по первичной конечной точке эффективности. Основная конечная точка безопасности (случаи большого кровотечения) была схожей у пациентов, получавших ривароксабан в дозах 20 мг и 10 мг один раз в сутки, по сравнению со 100 мг АСК.

Таблица 11. Данные по профилю эффективности и безопасности в исследовании III фазы EINSTEIN Choice

Исследуемая популяция	**3 396 пациентов, продолживших профилактику рецидивов ВТЭ**		
Терапевтическая доза	**Ривароксабан 20 мг один раз в сутки N = 1 107**	**Ривароксабан 10 мг один раз в сутки N = 1 127**	**АСК 100 мг один раз в сутки N = 1 131**
Медиана продолжительности лечения [межквартильный диапазон]	349 [189–362] дней	353 [190–362] дня	350 [186–362] дней
Симптомный рецидив втэ	17 (1,5 %)*	13 (1,2 %)**	50 (4,4 %)
Симптомный рецидив ТЭЛА	6 (0,5 %)	6 (0,5 %)	19 (1,7 %)
Симптомный рецидив ТГВ	9 (0,8 %)	8 (0,7 %)	30 (2,7 %)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

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

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

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

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

В дополнение к программе исследований III фазы EINSTEIN было проведено проспективное неинтервенционное открытое когортное исследование (XALIA) с центральной оценкой конечных точек, включая рецидив ВТЭ, большое кровотечение и смерть. В исследование клинической практики были включены 5 142 пациента с острым ТГВ для изучения долгосрочной безопасности ривароксабана по сравнению со стандартной антикоагулянтной терапией. Частота большого кровотечения, рецидива ВТЭ и смерти от всех причин для ривароксабана составила 0,7 %, 1,4 % и 0,5 % соответственно. Были различия в исходных характеристиках пациентов, включая возраст, злокачественное образование и нарушение функции почек. Для корректировки исходных межгрупповых различий использовался заранее спланированный стратифицированный подбор по индексу соответствия. Несмотря на это, остаточное искажение могло влиять на результаты. Скорректированные ОР, сравнивающие ривароксабан и стандарт лечения в отношении большого кровотечения, рецидива ВТЭ и общей смерти, составили 0,77 (95 % ДИ 0,40–1,50), 0,91 (95 % ДИ 0,54–1,54) и 0,51 (95 % ДИ 0,24–1,07) соответственно. Эти результаты клинической практике согласуются с установленным профилем безопасности для данного показания.

В пострегистрационном неинтервенционном исследовании более 40 000 пациентов из четырех стран без рака в анамнезе получали ривароксабан для лечения или профилактики ТГВ и ТЭЛА. Частота событий на 100 пациенто-лет для симптомных/клинически выраженных ВТЭ/тромбоэмболических событий, приводящих к госпитализации,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

варьировала от 0,64 (95 % ДИ 0,40–0,97) в Великобритании до 2,30 (95 % ДИ 2,11–2,51) в Германии. Кровотечения, приводящие к госпитализации, возникали со следующей частотой на 100 пациенто-лет: 0,31 (95 % ДИ 0,23–0,42) для внутричерепных кровоизлияний, 0,89 (95 % ДИ 0,67–1,17) для желудочно-кишечных кровотечений, 0,44 (95 % ДИ 0,26–0,74) для урогенитальных кровотечений и 0,41 (95 % ДИ 0,31–0,54) для других кровотечений.

Дети

Фармакодинамические эффекты

Протромбиновое время (Neoplastin), АЧТВ и анти-Ха активность, измеренная с помощью калиброванного количественного теста, тесно коррелируют с концентрациями в плазме крови у детей. Корреляция между анти-Ха активностью и плазменной концентрацией является линейной с тангенсом угла наклона прямой, близким к 1. Могут возникать индивидуальные расхождения более высоких или более низких значений анти-Ха активности по сравнению с соответствующими концентрациями в плазме крови. В период лечения ривароксабаном не требуется проводить мониторинг параметров свертывания крови. Однако, если для этого есть клиническое обоснование, концентрации ривароксабана могут быть измерены в мкг/л при помощи калиброванных количественных тестов анти-Ха активности (см. Таблицу 7 в разделе 5.2. для диапазонов наблюдаемых концентраций ривароксабана в плазме крови у детей). При использовании теста анти-Ха активности для количественной оценки концентраций ривароксабана в плазме крови у детей необходимо учитывать нижний предел количественной оценки. Пороговые значения для критериев эффективности или безопасности не установлены.

Клиническая эффективность и безопасность

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у пациентов детского возраста

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

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

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Пациенты получали начальное лечение терапевтическими дозами нефракционированного гепарина, низкомолекулярного гепарина или фондапаринукса в течение по крайней мере 5 дней, после чего были рандомизированы в соотношении 2:1 или в группу ривароксабана в дозе, скорректированной по массе тела, или в группу препарата сравнения (гепарины, АВК) в течение основного периода лечения, составившего 3 месяца (1 месяц для детей младше 2 лет с катетер-ассоциированной ВТЭ). Если это клинически возможно в конце основного периода лечения проводилась повторная визуализация сосудов, первичная проводилась на этапе включения в исследование. После этого прием исследуемого препарата мог быть прекращен или, по решению исследователя, продолжался суммарно до 12 месяцев (для детей младше 2 лет с катетер-ассоциированной ВТЭ до 3 месяцев). Первичной конечной точкой эффективности была частота симптомного рецидива ВТЭ. Первичной конечной точкой безопасности была комбинированная частота больших и клинически значимых небольших кровотечений. Все конечные точки эффективности и безопасности централизованно оценивались независимым комитетом, для которого было заслеплено распределение пациентов по группам лечения. Результаты эффективности и безопасности приведены в Таблицах 12 и 13 ниже.

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

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Комбинированная конечная точка: симптомный рецидив ВТЭ + большое кровотечение (чистая клиническая выгода)	4 (1,2 %, 95 % ДИ 0,4–3,0 %)	7 (4,2 %, 95 % ДИ 2,0–8,4 %)
Тромбоэмболия легочной артерии со смертельным или несмертельным исходом	1 (0,3 %, 95 % ДИ 0,0–1,6 %)	1 (0,6 %, 95 % ДИ 0,0–3,1 %)

* – полная выборка для анализа, то есть все дети, которые были рандомизированы

ДИ – доверительный интервал

Таблица 13. Данные по профилю безопасности ривароксабана и препарата сравнения в конце основного периода лечения

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

* – выборка для анализа безопасности, то есть все дети, которые были рандомизированы и получили, по крайней мере, одну дозу исследуемого лекарственного препарата

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

Пациенты с тройным позитивным АФС высокого риска

В спонсируемом исследователем рандомизированном открытом многоцентровом исследовании с заслепленной оценкой конечных точек ривароксабан изучался в сравнении с варфарином у пациентов с тромбозом в анамнезе, у которых диагностирован АФС с высоким риском развития тромбоэмболических событий (положительный результат для всех трех тестов на АФС: 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 КК < 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 ИМ). 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Представленная ниже информация основана на данных, полученных во взрослой популяции.

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

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

В связи со сниженной степенью всасывания биодоступность после приема внутрь таблетки 20 мг натощак составляла 66 %. При приеме ривароксабана в таблетках 20 мг вместе с пищей наблюдалось увеличение среднего значения AUC на 39 % по сравнению с приемом таблеток натощак, что свидетельствует о практически полном всасывании и высокой биодоступности препарата при приеме внутрь. Препарат Ривароксабан, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 15 мг и 20 мг следует принимать во время еды (см. раздел 4.2.).

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

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

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

Распределение

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

Биотрансформация и элиминация

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

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

Неизмененный ривароксабан является наиболее важным соединением в плазме крови, основные или активные циркулирующие метаболиты в плазме не обнаружены.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Ривароксабан, системный клиренс которого составляет приблизительно 10 л/ч, может быть отнесен к лекарственным веществам с низким клиренсом. После внутривенного введения дозы 1 мг T½ составляет примерно 4,5 часа. После приема внутрь выведение препарата ограничивается его скоростью всасывания. T½ составляет от 5 до 9 часов у молодых испытуемых и 11–13 часов – у пациентов пожилого возраста.

Линейность (нелинейность)

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

Особые группы пациентов

Пол

У мужчин и женщин клинически значимых различий фармакокинетики не обнаружено.

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

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

Масса тела

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

Межэтнические различия

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

Печеночная недостаточность

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

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

Препарат Ривароксия противопоказан пациентам с заболеваниями печени, протекающими с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая пациентов с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

циррозом печени с печеночной недостаточностью класса B и C по классификации Чайлд-Пью (см. раздел 4.3.).

Почечная недостаточность

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

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

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

Данные о применении ривароксабана у пациентов с КК < 15 мл/мин отсутствуют. Не рекомендуется применять препарат у пациентов с КК < 15 мл/мин. Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с КК 15–29 мл/мин (см. раздел 4.4.).

Фармакокинетические данные у пациентов

У взрослых пациентов, получающих ривароксабан в дозе 20 мг один раз в сутки для лечения острого ТГВ, геометрическое среднее концентраций (90 % предиктивный интервал) через 2–4 часа и примерно через 24 часа после приема дозы (что примерно соответствует C_{max} и минимальной концентрации (C_{min}) в интервале дозирования) составило 215 (22–535) мкг/л и 32 (6–239) мкг/л соответственно.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая (ФК/ФД) зависимость

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

У пациентов с ОКС, получающих ривароксабан в дозе 10 мг один раз в сутки для профилактики ВТЭ, геометрическое среднее концентраций (90 % предиктивный интервал) через 2–4 часа и примерно через 24 часа после приема дозы (что примерно соответствует максимальной и минимальной концентрациям) составило 101 (7–273) мкг/л и 14 (4–51) мкг/л соответственно.

Дети

Безопасность и эффективность ривароксабана у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет по показанию «профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения» не установлены.

Абсорбция

Дети получали ривароксабан в виде таблеток или суспензии для приема внутрь во время или сразу после кормления или приема пищи, вместе с обычной порцией жидкости для

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

Распределение

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

Биотрансформация и элиминация

Специфичные в отношении детей данные о метаболизме отсутствуют. Данные о фармакокинетике у детей после внутривенного введения ривароксабана отсутствуют. Клиренс у детей (возрастной диапазон от 0 до 18 лет) после перорального приема ривароксабана, спрогнозированный с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, зависит от массы тела и может быть описан с помощью аллометрической функции со средним значением 8 л/ч для субъекта с массой тела 82,8 кг. Средние геометрические значения T½, рассчитанные с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, уменьшаются с уменьшением возраста и варьируются от 4,2 часа у подростков до примерно 3 часов у детей в возрасте 2–12 лет, до 1,9 и 1,6 часа у детей в возрасте от 0,5 до 2 лет и менее 0,5 года соответственно.

Особые группы пациентов

Геометрическое среднее концентраций (90 % интервал) в интервалах времени отбора проб, примерно соответствующих C_{max} и C_{min} в интервале дозирования, у детей с острой ВТЭ, получающих ривароксабан в дозе, зависящей от массы тела, для получения экспозиции, соответствующей таковой у взрослых пациентов с ТГВ, получающих дозу 20 мг один раз в сутки, представлены в Таблице 14.

Таблица 14. Сводная статистика (геометрическое среднее (90 % интервал)) равновесных концентраций ривароксабана в плазме крови (мкг/л) в зависимости от режима дозирования и возраста

Временные интервалы								
Один раз в сутки	**N**	**от 12 до 18 лет**	**N**	**от 6 до 12 лет**	-	-	-	-
2,5–4 часа спустя	171	241,5 (105–484)	24	229,7 (91,5–777)	-	-	-	-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

н.р. – не рассчитывалось

Значения ниже нижнего предела количественного определения (НПКО) были заменены на ½ НПКО для расчета статистики (НПКО = 0,5 мкг/л).

ФК/ФД зависимость

Пол

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

Масса тела

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

Межэтнические различия

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

Печеночная недостаточность

Клинические данные для детей с нарушением функции печени отсутствуют.

Почечная недостаточность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

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

Пленочная оболочка

Пленкообразующая смесь:

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

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

Измельченные таблетки

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

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

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

По 3, 6, 9 или 10 блистеров (по 10 таблеток) или по 5 блистеров (по 12 таблеток) или по 1, 2, 4, 7, 12 или 14 блистеров (по 14 таблеток) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

Измельчение таблетки и введение через назогастральный зонд

Измельченная таблетка препарата Ривароксия может быть введена через назогастральный зонд. Перед введением препарата Ривароксия необходимо убедиться, что зонд располагается в желудке. Следует измельчить таблетку и смешать с 50 мл воды, затем ввести через назогастральный зонд. После чего необходимо ввести небольшое количество воды для того, чтобы смыть остатки препарата со стенок зонда. Поскольку абсорбция ривароксабана зависит от места высвобождения действующего вещества, следует избегать введения ривароксабана дистальнее желудка, в противном случае это может привести к снижению абсорбции и, следовательно, к снижению экспозиции действующего вещества. После введения измельченной таблетки препарата Ривароксия 15 мг следует немедленно ввести энтеральное питание (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

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

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

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

Республика Армения
Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 16.02.2026 № 2801
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

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

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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000716)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска «по рецепту».

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