ЛП-№(005870)-(РГ-RU) от 24.03.2026

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ривароксабан.

Ривароксабан Реневал, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

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

Ривароксабан Реневал, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ривароксабан Реневал, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от желтого до светло-коричневого цвета. Допускается шероховатость поверхности. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Ривароксабан Реневал, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-коричневого до коричневого цвета. Допускается шероховатость поверхности. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Ривароксабан Реневал показан к применению у взрослых и детей в возрасте до 18 лет с массой тела от 30 кг.

Взрослые

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Дети

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой дозировкой 15 мг

- Лечение венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и профилактика 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.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой дозировкой 20 мг

- Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков в возрасте до 18 лет с массой тела более 50 кг после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии

Рекомендуемая доза составляет 20 мг 1 раз в день, что также является рекомендуемой максимальной суточной дозой.

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

Пропущенная доза

Если прием очередной дозы пропущен, пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксабан Реневал и на следующий день продолжать прием препарата 1 раз в сутки как рекомендовано. В этот же день не следует принимать двойную дозу для компенсации пропущенной дозы.

Лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА

Рекомендованная начальная доза при лечении острых ТГВ или ТЭЛА составляет 15 мг 2 раза в сутки в течение первых 3 недель с последующим переходом на дозу 20 мг 1 раз в сутки для дальнейшего лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА.

Для пациентов с ТГВ или ТЭЛА, спровоцированными большими обратимыми факторами риска (т.е. предшествующее большое хирургическое вмешательство или травма), необходимо рассмотреть короткий курс лечения (не менее 3 месяцев). Более длительный период лечения следует рассмотреть для пациентов с ТГВ или ТЭЛА, не связанными с большими обратимыми факторами риска, с неспровоцированными ТГВ или ТЭЛА либо с ТГВ или ТЭЛА в анамнезе.

При необходимости продления терапии для профилактики рецидивов ТГВ или ТЭЛА (после как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА) рекомендованная доза препарата Ривароксабан Реневал составляет 10 мг* 1 раз в сутки. Пациентам с высоким риском

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

рецидива ТГВ или ТЭЛА, например, пациентам с тяжелыми сопутствующими заболеваниями или пациентам, у которых развился рецидив ТГВ или ТЭЛА на фоне длительного приема препарата Ривароксабан Реневал в дозе 10 мг* 1 раз в сутки, необходимо назначить препарата Ривароксабан Реневал в дозе 20 мг 1 раз в сутки.

Продолжительность лечения и выбор дозы определяются индивидуально после тщательной оценки пользы лечения и риска кровотечения (см. таблицу 1 и раздел 4.4.).

Таблица 1. Режим приема препарата Ривароксабан Реневал

	Период	**Схема приема**	**Суммарная суточная доза**
Лечение и профилактика рецидивов ТГВ или ТЭЛА	С 1 по 21 день	15 мг 2 раза в сутки	30 мг
	Начиная с 22 дня	20 мг 1 раз в сутки	20 мг
Профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА	После как минимум 6 месяцев лечения ТГВ или ТЭЛА	10 мг* 1 раз в сутки или 20 мг 1 раз в сутки	10 мг* или 20 мг

* при необходимости приема препарата в дозе 10 мг следует принимать препарат Ривароксабан Реневал, выпускаемый в соответствующей дозировке.

Пропущенная доза

Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования 15 мг 2 раза в сутки (дни 1–21), пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксабан Реневал для достижения суточной дозы 30 мг. Таким образом, можно принять 2 таблетки препарата Ривароксабан Реневал в дозировке 15 мг в один прием. На следующий день пациент должен продолжать регулярный прием препарата в дозе 15 мг 2 раза в сутки в соответствии с рекомендованным режимом.

Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования 1 раз в сутки, пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксабан Реневал и на следующий день продолжить регулярный прием препарата в соответствии с рекомендованным режимом. Не следует удваивать принимаемую дозу в один день для компенсации пропущенной дозы.

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

При профилактике инсульта и системной тромбоэмболии следует прекратить терапию АВК и начать терапию препаратом Ривароксабан Реневал при величине международного нормализованного отношения (МНО) ≤ 3,0.

При лечении ТГВ и ТЭЛА и профилактике рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых, следует прекратить терапию АВК и начать терапию препаратом Ривароксабан Реневал

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

при величине МНО ≤ 2,5.

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

Переход с препарата Ривароксабан Реневал на АВК

Существует вероятность недостаточного антикоагулянтного эффекта при переходе с препарата Ривароксабан Реневал на АВК. В переходный период, связанный с переводом на другой противосвертывающий препарат, необходимо обеспечить непрерывный достаточный антикоагулянтный эффект. Следует иметь в виду, что препарат Ривароксабан Реневал может способствовать повышению МНО.

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

Переход с парентеральных антикоагулянтов на препарат Ривароксабан Реневал

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

Переход с препарата Ривароксабан Реневал на парентеральные антикоагулянты

Следует отменить препарат Ривароксабан Реневал и ввести первую дозу парентерального антикоагулянта в то время, когда нужно было принимать следующую дозу препарата Ривароксабан Реневал.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется (см. разделы 4.4. и 5.2.). Риск кровотечения увеличивается с возрастом (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пациенты с нарушением функции почек

Имеющиеся ограниченные клинические данные демонстрируют значительное повышение концентрации ривароксабана в плазме крови у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 15–29 мл/мин). Поэтому у данной категории пациентов препарат Ривароксабан Реневал следует принимать с осторожностью. Прием препарата у пациентов клиренсом креатинина < 15 мл/мин не рекомендуется (см. разделы 4.4. и 5.2.).

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

- при профилактике инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения рекомендованная доза составляет 15 мг 1 раз в сутки (см. раздел 5.2.);
- при назначении препарата Ривароксабан Реневал с целью лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА следует принимать препарат Ривароксабан Реневал в дозе 15 мг 2 раза в сутки на протяжении первых трех недель. Впоследствии, когда рекомендуемая доза препарата составит 20 мг 1 раз в сутки, следует предусмотреть снижение дозы с 20 мг до 15 мг 1 раз в сутки, если риск развития кровотечения у пациента выше риска рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Рекомендации по приему препарата Ривароксабан Реневал в дозе 15 мг основаны на фармакокинетическом моделировании и в клинических исследованиях не изучались (см. разделы 4.4. и 5.2.).

Если рекомендуемая доза препарата составляет 10 мг в сутки, коррекции дозы не требуется.

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

Пациенты с нарушением функции печени

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

Масса тела

Коррекции дозы у взрослых не требуется (см. раздел 5.2.)

Пол

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пациенты, которым может быть выполнена кардиоверсия

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

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

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

Имеется ограниченный опыт применения ривароксабана в сниженной дозе 15 мг 1 раз в сутки (или 10 мг 1 раз в сутки у пациентов с нарушением функции почек средней степени (клиренс креатинина 30–49 мл/мин)) в комбинации с ингибитором рецепторов P2Y12 в течение максимум 12 месяцев у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, которым необходим прием пероральных антикоагулянтов и которым было проведено ЧКВ со стентированием. (см. разделы 4.4. и 5.1.).

Дети

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ

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

Дозу для детей и подростков рассчитывают в зависимости от массы тела:

- масса тела от 30 до 50 кг: рекомендуемая доза составляет 15 мг ривароксабана 1 раз в сутки, что является максимальной суточной дозой;
- масса тела 50 кг или более: рекомендуемая доза составляет 20 мг ривароксабана 1 раз в сутки, что является максимальной суточной дозой;
- для пациентов с массой тела менее 30 кг подходящая лекарственная форма препарата Ривароксабан Реневал отсутствует.

Необходимо регулярно контролировать массу тела ребенка и корректировать дозу. Это необходимо для поддержания оптимальной терапевтической дозы. Коррекцию дозы следует осуществлять только на основании изменения массы тела.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Лечение детей и подростков должно продолжаться не менее 3 месяцев. В случае клинической необходимости продолжительность лечения может быть увеличена до 12 месяцев. Данные в пользу снижения дозы у детей после 6 месяцев терапии отсутствуют. Соотношение пользы и риска при длительности терапии более 3 месяцев необходимо оценивать индивидуально, принимая во внимание риск рецидива тромбоза и потенциальный риск кровотечения.

Пропущенная доза

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

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

При лечении ВТЭ и профилактике рецидивов ВТЭ у детей следует прекратить терапию АВК и начать терапию препаратом Ривароксабан Реневал при величине МНО ≤ 2,5.

Переход с препарата Ривароксабан Реневал на АВК

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

Переход с парентеральных антикоагулянтов на препарат Ривароксабан Реневал

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

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пациенты с нарушением функции почек

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

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

Пациенты с нарушением функции печени

Для детей с нарушением функции печени клинические данные отсутствуют.

Масса тела

У детей доза определяется в зависимости от массы тела.

Способ применения

Взрослые

Внутрь.

Таблетки следует принимать во время приема пищи (см. раздел 5.2.).

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, таблетку препарата Ривароксабан Реневал можно измельчить и смешать с водой или яблочным пюре непосредственно перед пероральным приемом. После приема измельченной таблетки препарата Ривароксабан Реневал 15 мг или 20 мг необходимо незамедлительно осуществить прием пищи. Измельченную таблетку также можно ввести через желудочный зонд (см. разделы 5.2. и 6.6.).

Дети с массой тела от 30 до 50 кг

Внутрь.

Пациенту нужно рекомендовать проглатывать таблетку с жидкостью. Также ее следует принимать во время приема пищи (см. раздел 5.2.). Таблетки следует принимать с интервалом примерно 24 часа.

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

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

Если пациент не способен проглотить таблетку дозировкой 15 мг целиком, таблетку препарата Ривароксабан Реневал 15 мг можно измельчить и смешать с водой или яблочным пюре непосредственно перед пероральным приемом. Измельченную

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Дети с массой тела более 50 кг

Внутрь.

Пациенту нужно рекомендовать проглатывать таблетку с жидкостью. Также ее следует принимать во время приема пищи (см. раздел 5.2.). Таблетки следует принимать с интервалом примерно 24 часа.

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

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

Если пациент не способен проглотить таблетку дозировкой 20 мг целиком, таблетку препарата Ривароксабан Реневал 20 мг можно измельчить и смешать с водой или яблочным пюре непосредственно перед пероральным приемом. Измельченную таблетку можно ввести через назогастральный или желудочный зонд (см. разделы 5.2. и 6.6.).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ривароксабану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- клинически значимое активное кровотечение;
- повреждение или состояние, связанное с повышенным риском большого кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, наличие злокачественного новообразования с высоким риском кровотечения, недавно полученная травма головного или спинного мозга, недавно перенесенная операция на головном, спинном мозге или глазах, недавно перенесенное внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или серьезная патология сосудов головного или спинного мозга;
- сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, НФГ, низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, дабигатрана этексилат, апиксабан и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан (см. раздел 4.2.) или применения НФГ в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера (см. раздел 4.5.);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- заболевания печени, протекающие с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) (см. раздел 5.2.);
- беременность и период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

На протяжении всего периода лечения рекомендуется проводить клиническое наблюдение в соответствии с клинической практикой применения антикоагулянтов.

Риск кровотечения

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

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

Некоторые подгруппы пациентов, указанные ниже, подвержены повышенному риску кровотечения. Такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением после начала лечения для выявления признаков и симптомов кровотечения и анемии (см. раздел 4.8.). При любом необъяснимом снижении гемоглобина или артериального давления необходимо искать источник кровотечения.

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

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме крови может быть значимо повышена

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Препарат Ривароксабан Реневал следует принимать с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек, получающих сопутствующие препараты, которые могут увеличить концентрацию ривароксабана в плазме крови (см. раздел 4.5.).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Прием препарата Ривароксабан Реневал не рекомендуется у пациентов, получающих сопутствующую системную терапию азоловыми противогрибковыми препаратами (такими как кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол) или ингибиторами ВИЧ-протеаз (например, ритонавиром). Эти препараты являются мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина. Таким образом, эти препараты могут повышать концентрацию ривароксабана в плазме крови до клинически значимых величин (в среднем в 2,6 раза), что может привести к повышению риска кровотечений (см. раздел 4.5.).

Следует соблюдать осторожность, если пациент одновременно получает лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловую кислоту и ингибиторы агрегации тромбоцитов или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН).

Пациентам с риском язвообразования в ЖКТ может быть назначена соответствующая профилактическая терапия (см. раздел 4.5.).

Другие факторы риска кровотечений

Ривароксабан, как и другие антитромботические средства, не рекомендуется к применению пациентам, имеющим повышенный риск кровотечений, в том числе:

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

Пациенты с онкологическими заболеваниями

Пациенты со злокачественными новообразованиями могут одновременно подвергаться более высокому риску и кровотечения, и тромбоза. Индивидуальная польза

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

антитромботической терапии у пациентов с активным онкологическим процессом должна быть сопоставлена с риском кровотечения в зависимости от локализации опухоли, противоопухолевой терапии и стадии заболевания. Опухоли, расположенные в желудочно-кишечном или мочеполовом трактах, связаны с повышенным риском кровотечения во время терапии ривароксабаном. Прием ривароксабана у пациентов со злокачественными новообразованиями и высоким риском кровотечения противопоказан (см. раздел 4.3.).

Пациенты с искусственными клапанами сердца

Ривароксабан не следует принимать для профилактики тромбозов у пациентов, которые недавно перенесли транскатетерную замену аортального клапана. Эффективность и безопасность ривароксабана у пациентов с искусственными клапанами сердца не изучались, следовательно, данные, подтверждающие, что прием ривароксабана обеспечивает достаточный антикоагулянтный эффект у данной категории пациентов, отсутствуют. Прием препарата Ривароксабан Реневал у таких пациентов не рекомендуется.

Пациенты с антифосфолипидным синдромом

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

Пациенты с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесшие ЧКВ со стентированием

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

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

Препарат Ривароксабан Реневал не рекомендуется в качестве альтернативы НФГ у пациентов с гемодинамически нестабильной ТЭЛА, которые гемодинамически нестабильны или могут нуждаться в проведении тромболизиса или тромбэктомии

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

из легочной артерии, поскольку безопасность и эффективность ривароксабана в этих клинических ситуациях не установлены.

Спинальная/эпидуральная анестезия или пункция

При выполнении нейроаксиальной (спинальной/эпидуральной) анестезии или спинальной/эпидуральной пункции у пациентов, получающих антитромботические препараты для профилактики тромбоэмболических осложнений, существует риск развития эпидуральной или спинальной гематомы, которая может привести к длительному или постоянному параличу. Риск этих событий может повышаться при установке постоянного эпидурального катетера в послеоперационном периоде или сопутствующей терапии лекарственными препаратами, влияющими на гемостаз. Травматичное выполнение эпидуральной или спинномозговой пункции или повторная пункция также могут повышать риск. Пациенты должны находиться под наблюдением для выявления признаков или симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость ног, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). При выявлении неврологических расстройств необходимы срочная диагностика и лечение. Врач должен сопоставить потенциальную пользу и риск перед проведением нейроаксиального вмешательства пациентам, получающим антикоагулянты, или пациентам, которым планируется назначение антикоагулянтов с целью профилактики тромбозов.

Для снижения потенциального риска кровотечения, связанного с одновременным приемом 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 низкого антикоагулянтного эффекта у каждого пациента неизвестно и должно оцениваться в сравнении со срочностью диагностической процедуры.

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием препарата Ривароксабан Реневал 15 мг и 20 мг следует прекратить, по крайней мере, за 24 часа до вмешательства, если это возможно, и на основании клинической оценки врача. Если процедуру отложить нельзя, следует оценить повышенный риск кровотечения в сравнении с необходимостью срочного вмешательства.

После инвазивной процедуры или хирургического вмешательства прием препарата Ривароксабан Реневал следует возобновить, как только это будет возможно, если позволит клиническая ситуация и будет достигнут адекватный гемостаз, что определяется лечащим врачом (см. раздел 5.2.).

Пациенты пожилого возраста

С возрастом риск кровотечений может увеличиваться (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Кожные реакции

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

Вспомогательные вещества

Лактоза

Препарат Ривароксабан Реневал содержит лактозу (в виде моногидрата). Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Дети

Риск кровотечения

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пациенты с нарушением функции почек

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Клинические данные о сопутствующей системной терапии мощными ингибиторами CYP3A4 и Р-гликопротеина у детей отсутствуют (см. раздел 4.5.).

Спинальная/эпидуральная анестезия или пункция

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина

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

Действующие вещества, которые сильно ингибируют только один из путей выведения ривароксабана, либо CYP3A4, либо Р-гликопротеин, вероятно, будут повышать его концентрацию в плазме крови в меньшей степени. Например, кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки), который считается мощным ингибитором изофермента CYP3A4 и умеренным ингибитором Р-гликопротеина, вызывал увеличение средней AUC ривароксабана в 1,5 раза, а C_{max} в 1,4 раза. Взаимодействие с кларитромицином считается клинически незначимым для большинства пациентов, но может иметь потенциальное значение для пациентов из группы высокого риска (для пациентов с нарушением функции почек (см. раздел 4.4.)).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

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

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

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

Антикоагулянты

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

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

НПВП/ингибиторы агрегации тромбоцитов

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

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

СИОЗС/СИОЗСН

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

Варфарин

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

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Фармакокинетического взаимодействия между варфарином и ривароксабаном не наблюдалось.

Индукторы изофермента CYP3A4

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

Прочая сопутствующая терапия

Клинически значимых фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий при совместном применении ривароксабана с мидазоламом (субстратом изофермента CYP3A4), дигоксином (субстратом Р-гликопротеина), аторвастатином (субстратом изофермента CYP3A4 и Р-гликопротеина) или омепразолом (ингибитором протонной помпы) не наблюдалось. Ривароксабан не ингибирует и не индуцирует ни одну из основных изоформ цитохрома Р450, например, CYP3A4.

Клинически значимого взаимодействия с пищевыми продуктами не наблюдалось (см. раздел 4.2.).

Влияние на лабораторные показатели

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

Дети

Степень межлекарственных взаимодействий у детей неизвестна. При лечении детей следует учитывать приведенные выше данные о взаимодействии, полученные у взрослых пациентов, и предупреждения в разделе 4.4.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом

Женщины детородного возраста должны избегать беременности во время терапии ривароксабаном.

Беременность

Безопасность и эффективность ривароксабана у беременных женщин не установлены. Данные, полученные у животных, показали репродуктивную токсичность. Вследствие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Лактация

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

Фертильность

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

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

Препарат Ривароксабан Реневал оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Были зарегистрированы такие нежелательные реакции, как обморок (частота: нечасто) и головокружение (частота: часто) (см. раздел 4.8.). Пациенты с подобными нежелательными реакциями не должны управлять транспортными средствами или другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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

Суммарно 69 608 взрослых пациентов в девятнадцати исследованиях III фазы, а также 412 пациентов детского возраста в двух исследованиях II фазы и одном исследовании III фазы принимали ривароксабан.

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

Показание к применению	Количество пациентов*	Суммарная суточная доза	Максимальная продолжитель-ность лечения
Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую операцию по замене	6097	10 мг	39 дней

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Показание к применению	**Количество пациентов***	**Суммарная суточная доза**	**Максимальная продолжитель-ность лечения**
тазобедренного или коленного сустава (RECORD 1–4)			
Профилактика ВТЭ у пациентов, госпитализированных по медицинским показаниям пациентов (MAGELLAN)	3997	10 мг	39 дней
Лечение ТГВ и ТЭЛА, а также профилактика их рецидивов (EINSTEIN DVT, -PE, -EXT, -CHOICE)	6790	День 1–21: 30 мг Начиная с 22 дня: 20 мг После минимум 6 месяцев терапии: 10 или 20 мг	21 месяц
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте до 18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии (EINSTEIN Junior, III фаза)	329	Доза, скорректированная в зависимости от массы тела, для достижения фармакологического действия, эквивалентного таковому у взрослых, получавших ривароксабан 20 мг 1 раз в сутки для лечения ТГВ и ТЭЛА и профилактики их рецидивов	12 месяцев
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения (ROCKET-AF, J-ROCKET)	7750	20 мг	41 месяц
Профилактика атеротромботических событий у пациентов после ОКС (ATLAS ACS TIMI 51)	10 225	5 мг или 10 мг соответственно, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой с клопидогрелом или тиклопидином	31 месяц
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС или ЗПА (COMPASS, VOYAGER PAD)	18 244	5 мг в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или 10 мг в монотерапии	47 месяцев
	3256**	5 мг в комбинации с	42 месяца

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Показание к применению	**Количество пациентов***	**Суммарная суточная доза**	**Максимальная продолжитель-ность лечения**
		ацетилсалициловой кислотой	
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с недавно перенесенным эмболическим инсультом с неустановленным источником тромбоэмболии (NAVIGATE ESUS)	3562	15 мг 1 раз в сутки	24 месяца
Профилактика случаев клинически выраженной ВТЭ и летальных исходов, связанных с ВТЭ, в течение 45 дней после выписки из больницы у пациентов, госпитализированных по медицинским показаниям, с высоким риском ВТЭ (MARINER)	5982	10 (или 7,5) мг 1 раз в сутки	45 дней
Снижение риска смерти, инфаркта миокарда или инсульта у пациентов с сердечной недостаточностью и подтвержденной ИБС после эпизода декомпенсации сердечной недостаточности (COMMANDER HF)	2499	2,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с ацетилсалициловой кислотой 100 мг	42 месяца (или > 1260 дней)
Снижение комбинированной частоты ТГВ, ТЭЛА и смерти в результате ВТЭ у взрослых пациентов с различными типами рака и высоким риском ВТЭ (CASSINI)	405	10 мг 1 раз в сутки	6,9 месяца (или 207 дней)
Изучение антитромботической стратегии лечения, включавшей ривароксабан, по сравнению с антиагрегантной стратегией лечения у пациентов после транскатетерной замены аортального клапана для улучшения клинических исходов (GALILEO)	801	10 мг 1 раз в сутки + низкая доза ацетилсалициловой кислоты/последние 90 дней 10 мг в монотерапии	24 месяца (или 720 дней)

* Пациенты, получившие по меньшей мере одну дозу ривароксабана.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

** Из исследования VOYAGER PAD.

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями у пациентов, получавших ривароксабан, были кровотечения (см. «Описание отдельных нежелательных реакций» ниже, раздел 4.4., таблицу 3). Наиболее часто регистрировались носовые (4,5 %) и желудочно-кишечные кровотечения (3,8 %).

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

Показание к применению	Любое кровотечение	Анемия
Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, перенесших плановую операцию по замене тазобедренного или коленного сустава (RECORD 1–4)	6,8 % пациентов	5,9 % пациентов
Профилактика ВТЭ у пациентов, госпитализированных по медицинским показаниям пациентов (MAGELLAN)	12,6 % пациентов	2,1 % пациентов
Лечение ТГВ, ТЭЛА, а также профилактика их рецидивов (EINSTEIN DVT, -PE, -EXT, -CHOICE)	23 % пациентов	1,6 % пациентов
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у новорожденных и детей в возрасте до 18 лет после начальной стандартной антикоагулянтной терапии (EINSTEIN Junior, III фаза)	39,5 % пациентов	4,6 % пациентов
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения (ROCKET-AF, J-ROCKET)	28 на 100 пациенто-лет	2,5 на 100 пациенто-лет
Профилактика атеротромботических событий у пациентов после ОКС (ATLAS ACS TIMI 51)	22 на 100 пациенто-лет	1,4 на 100 пациенто-лет
Профилактика атеротромботических событий у пациентов с ИБС или ЗПА	6,7 на 100 пациенто-лет	0,15 на 100 пациенто-лет **
	8,38 на 100 пациенто-лет #	0,74 на 100 пациенто-лет ***#
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с недавно перенесенным эмболическим инсультом с неустановленным источником тромбоэмболии (NAVIGATE ESUS)	12,4 % пациентов	0,3 % пациентов*
Профилактика случаев клинически выраженной ВТЭ и летальных исходов, связанных с ВТЭ, в течение 45 дней после выписки из больницы у пациентов, госпитализированных по медицинским показаниям, с высоким риском ВТЭ	3,0 % пациентов	< 0,1 % пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Показание к применению	Любое кровотечение	Анемия
(MARINER)		
Снижение риска смерти, инфаркта миокарда или инсульта у пациентов с сердечной недостаточностью и подтвержденной ИБС после эпизода декомпенсации сердечной недостаточности (COMMANDER HF)	11,5 % пациентов	1,4 % пациентов
Снижение комбинированной частоты ТГВ, ТЭЛА и смерти в результате ВТЭ у взрослых пациентов с различными типами рака и высоким риском ВТЭ (CASSINI)	23,2 % пациентов	14,1 % пациентов
Изучение антитромботической стратегии лечения, включавшей ривароксабан, по сравнению с антиагрегантной стратегией лечения у пациентов после транскатетерной замены аортального клапана для улучшения клинических исходов (GALILEO)	25,6 % пациентов	2,4 % пациентов

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

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

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

Из исследования VOYAGER PAD.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, зарегистрированных у взрослых и детей при применении ривароксабана, приведена в таблице 4 ниже с разделением по системно-органным классам (согласно MedDRA) и по частоте. Частота определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы				
Анемия (включая соответствую-	Тромбоцитоз (включая повышение			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
щие лабораторные показатели)	количества тромбоцитов) [A], тромбоцитопения			
Нарушения со стороны иммунной системы				
	Аллергическая реакция, аллергический дерматит, ангионевротический отек и аллергический отек		Анафилактические реакции, включая анафилактический шок	
Нарушения со стороны нервной системы				
Головокружение, головная боль	Внутримозговое и внутричерепное кровоизлияние, обморок			
Нарушения со стороны органа зрения				
Кровоизлияние в глаз (включая кровоизлияние в конъюнктиву)				
Нарушения со стороны сердца				
	Тахикардия			
Нарушения со стороны сосудов				
Артериальная гипотензия, гематома				
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостении				
Носовое кровотечение, кровохарканье				
Желудочно-кишечные нарушения				
Кровоточивость десен, желудочно-кишечное кровотечение (включая ректальное кровотечение), боль в области ЖКТ и в животе, диспепсия, тошнота,	Сухость во рту			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
запор [A], диарея, рвота [A]				
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
Повышение активности трансаминаз	Нарушение функции печени, повышение концентрации билирубина, повышение активности щелочной фосфатазы [A], повышение активности гамма-глутаминтрансферазы (ГГТ) [A]	Желтуха, повышение концентрации конъюгированного билирубина (с сопутствующим повышением активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) или без него), холестаз, гепатит (включая гепатоцеллюлярное повреждение)		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей				
Кожный зуд (включая нечастые случаи генерализованного зуда), кожная сыпь, экхимоз, кожные и подкожные кровоизлияния	Крапивница		Синдром Стивенса-Джонсона/ токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром	
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани				
Боль в конечностях [A]	Гемартроз	Кровоизлияние в мышцу		Компартмент-синдром вследствие кровотечения
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				
Кровотечение из мочеполовых путей (включая гематурию и меноррагию [B]), нарушение функции почек (включая повышение концентрации креатинина крови,				Почечная недостаточность/острая почечная недостаточность вследствие кровотечения, достаточного для того, чтобы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
повышение концентрации мочевины крови)				вызвать гипоперфу-зию
Общие нарушения и реакции в месте введения				
Лихорадка [A], периферические отеки, снижение общей физической силы и энергии (включая слабость и астению)	Ухудшение общего самочувствия (включая недомогание)	Локальный отек [A]		
Лабораторные и инструментальные данные				
	Повышение активности лактатдегидроге-назы (ЛДГ) [A], повышение активности липазы [A], повышение активности амилазы [A]			
Травмы, интоксикации и осложнения процедур				
Кровотечение после процедур (включая послеопераци-онную анемию и кровотечение из раны), ушиб, выделение секрета из раны [A]		Сосудистая псевдоаневризма [C]		

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

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

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

* Применялся предварительно заданный выборочный подход к сбору данных по нежелательным явлениям в отдельных исследованиях III фазы. На основании анализа

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

данных этих исследований частота нежелательных реакций не повысилась, и новых нежелательных лекарственных реакций выявлено не было.

Описание отдельных нежелательных реакций

Учитывая фармакологический механизм действия, прием препарата Ривароксабан Реневал может сопровождаться повышением риска скрытого или явного кровотечения из любых тканей или органов, которое может привести к постгеморрагической анемии. Признаки, симптомы и степень тяжести (включая летальный исход) будут варьировать в зависимости от локализации, интенсивности или продолжительности кровотечения и/или анемии (см. раздел 4.9. «Остановка кровотечения»).

В клинических исследованиях кровотечения из слизистых оболочек (а именно, кровотечение из носа, десен, ЖКТ, мочеполовой системы, включая патологическое вагинальное или усиленное менструальное кровотечения) и анемия наблюдались чаще при длительном лечении ривароксабаном, чем при терапии АВК. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, лабораторное исследование гемоглобина/гематокрита может быть значимым для выявления скрытого кровотечения и количественной оценки клинической значимости явного кровотечения в случаях, когда применимо. Риск кровотечений может увеличиваться у определенных групп пациентов, например, у пациентов с неконтролируемой тяжелой артериальной гипертензией и/или при совместном применении с препаратами, влияющими на гемостаз (см. раздел 4.4. «Риск кровотечения»). Менструальное кровотечение может быть более обильным и/или продолжительным.

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

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

Дети

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ

Оценка безопасности у детей и подростков основывается на данных по безопасности открытых исследований с активным контролем (двух исследований II фазы и одного исследования III фазы) с участием детей в возрасте от рождения до < 18 лет. Данные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

по безопасности для ривароксабана и препарата сравнения в различных возрастных группах детей в целом были сопоставимы. В целом, профиль безопасности у 412 детей и подростков, получавших ривароксабан, был аналогичен профилю безопасности у взрослых пациентов и сохранялся в разных возрастных группах, хотя оценка ограничена небольшим количеством пациентов.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

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

4.9. Передозировка

Симптомы

У взрослых были зарегистрированы редкие случаи передозировки до 1960 мг. В случае передозировки необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациента для выявления кровотечений или других нежелательных реакций (см. раздел 4.9. «Остановка

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

кровотечения»). В связи с ограниченным всасыванием ожидается формирование плато концентрации без дальнейшего увеличения средней концентрации ривароксабана в плазме крови при применении в дозах, превышающих терапевтические, равных 50 мг или выше у взрослых.

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

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

Остановка кровотечения

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием ривароксабана следует отложить или при необходимости отменить лечение данным препаратом. Период полувыведения ($T_{1/2}$) ривароксабана составляет приблизительно 5–13 часов (см. раздел 5.2.). Лечение должно быть индивидуальным, с учетом тяжести и локализации кровотечения. При необходимости проводят соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при сильном носовом кровотечении), хирургический гемостаз с процедурами контроля кровотечения, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы в зависимости от наличия анемии или коагулопатии) или тромбоцитов.

Если перечисленные выше мероприятия не приведут к остановке кровотечения, может быть назначен специфический антидот ингибитора фактора Xa (андексанет альфа), который блокирует фармакодинамический эффект ривароксабана, или специфические прокоагулянтные препараты, например, концентрат протромбинового комплекса, концентрат активированного протромбинового комплекса или рекомбинантный фактор VIIa. Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у взрослых, получающих ривароксабан, весьма ограничен. Данные рекомендации также основаны на ограниченных доклинических данных. В зависимости от снижения активности кровотечения следует рассмотреть возможность повторного введения и подбор дозы рекомбинантного фактора VIIa. В зависимости от местной доступности, в случае большого кровотечения следует рассмотреть возможность консультации с гемостазиологом (см. раздел 5.1.).

Предполагается, что протамина сульфат и витамин K не оказывают влияния на антикоагулянтную активность ривароксабана.

Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокапроновой кислоты и апротинина у взрослых пациентов, получающих

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Дети

Данных о случаях передозировки у детей недостаточно.

Данные о дозах, превышающих терапевтические, у детей отсутствуют.

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

$T_{1/2}$ ривароксабана у детей, спрогнозированный с помощью популяционного фармакокинетического моделирования, короче, чем у взрослых (см. раздел 5.2.).

В настоящее время опыт применения специфических прокоагулянтных препаратов, например, концентрата протромбинового комплекса, концентрата активированного протромбинового комплекса или рекомбинантного фактора VIIa у детей, получающих ривароксабан, весьма ограничен.

Опыт применения транексамовой кислоты, аминокапроновой кислоты и апротинина у детей, получающих ривароксабан, отсутствует.

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 прерывает внутренний и внешний пути коагуляционного каскада, ингибируя образование тромбина и формирование тромба. Ривароксабан не ингибирует тромбин (активированный фактор II), а также не продемонстрировал влияния на тромбоциты.

Фармакодинамические эффекты

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

У пациентов, получающих ривароксабан для лечения и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА, 5/95 процентили для ПВ (Neoplastin) через 2–4 часа после приема таблетки (т.е. на максимуме эффекта) варьируют от 17 до 32 секунд при приеме 15 мг 2 раза в сутки и от 15 до 30 секунд при приеме 20 мг 1 раз в сутки. В период через 8–16 часов после приема таблетки 5/95 процентили варьируют от 14 до 24 секунд при приеме 15 мг 2 раза в сутки и через 18–30 часов после приема таблетки – от 13 до 20 секунд при приеме 20 мг 1 раз в сутки.

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

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Клиническая эффективность и безопасность

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

Было проведено рандомизированное открытое многоцентровое исследование (PIONEER AF-PCI) для сравнения безопасности двух режимов дозирования ривароксабана и одного режима дозирования АВК с участием 2124 пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, перенесших ЧКВ со стентированием по поводу атеросклеротического заболевания. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 для терапии продолжительностью 12 месяцев. Пациенты с инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе в исследование не включались.

Группа 1 получала ривароксабан 15 мг 1 раз в сутки (10 мг 1 раз в сутки у пациентов с клиренсом креатинина 30–49 мл/мин) и ингибитор рецепторов P2Y12. Группа 2 получала ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки и двойную антитромбоцитарную терапию (т.е. клопидогрел 75 мг (или другой ингибитор рецепторов P2Y12) и ацетилсалициловую кислоту в низкой дозе) в течение 1, 6 или 12 месяцев с последующим переходом на ривароксабан 15 мг (10 мг 1 раз в сутки у пациентов с клиренсом креатинина 30–49 мл/мин) 1 раз в сутки с ацетилсалициловой кислотой в низкой дозе. Группа 3 получала АВК с скорректированной дозе и двойную антитромбоцитарную терапию в течение 1, 6 или 12 месяцев с последующим переходом на АВК в скорректированной дозе с ацетилсалициловой кислотой в низкой дозе.

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

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

Пациенты с тройным позитивным антифосфолипидным синдромом высокого риска

В спонсируемом исследователем рандомизированном открытом многоцентровом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Дети

ПВ (Neoplastin), АЧТВ и анти-Ха активность, измеренная с помощью калиброванного количественного теста, тесно коррелируют с концентрациями препарата в плазме крови у детей. Корреляция между анти-Ха активностью и концентрацией ривароксабана в плазме крови является линейной с тангенсом угла наклона прямой, близким к 1. Возможны индивидуальные расхождения более высоких или более низких значений анти-Ха активности по сравнению с соответствующими концентрациями в плазме крови. В период лечения ривароксабаном проводить мониторинг параметров свертывания крови не требуется. Однако, если для этого есть клиническое обоснование, концентрацию ривароксабана можно измерить в мкл/л с помощью калиброванного количественного теста на анти-Ха активность (см. таблицу 7 в разделе 5.2., где приведены диапазоны наблюдаемых концентраций ривароксабана в плазме крови у детей). При использовании теста анти-Ха активности для количественной оценки концентрации ривароксабана в плазме крови у детей необходимо учитывать нижний предел количественной оценки. Пороговые значения для критериев эффективности или безопасности не установлены.

Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ

Было проведено 6 открытых многоцентровых исследований с участием в общей сложности 727 детей с подтвержденной острой ВТЭ, из которых 528 получали ривароксабан. Доза ривароксабана, которая применялась у детей от рождения до < 18 лет, была скорректированы по массе тела и приводила к действию ривароксабана, аналогичному при

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

приеме дозы 20 мг один раз в сутки у взрослых пациентов с ТГВ, что подтверждено в исследовании III фазы (см. раздел 5.2.).

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

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

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

Пациенты получали начальное лечение терапевтическими дозами НФГ, низкомолекулярного гепарина или фондапаринукса в течение как минимум 5 дней, после чего были рандомизированы в соотношении 2:1 в группу ривароксабана в дозе, скорректированной по массе тела, или в группу препарата сравнения (гепарины, АВК) в течение основного лечения, составившего 3 месяца (1 месяц для детей младше 2 лет с катетер-ассоциированной ВТЭ). В случае клинической осуществимости в конце основного периода лечения проводилась повторная визуализация сосудов; первичная визуализация проводилась на этапе включения в исследование. После этого прием исследуемого препарата мог быть прекращен или, по усмотрению исследователя, продолжался суммарно до 12 месяцев (для детей младше 2 лет с катетер-ассоциированным тромбозом до 3 месяцев).

Первичной конечной точкой эффективности была частота клинически выраженного рецидива ВТЭ. Первичной конечной точкой безопасности была комбинированная частота

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

больших кровотечений и клинически значимых небольших кровотечений. Все конечные точки эффективности и безопасности централизованно оценивались независимым комитетом, который не имел доступа к информации о распределении пациентов по группам лечения. Результаты оценки эффективности и безопасности приведены в таблицах 5 и 6 ниже.

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

Таблица 5. Результаты оценки эффективности в конце основного периода лечения

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Событие	**Ривароксабан N = 335***	**Препарат сравнения N = 165***
	0,0–1,6 %)	0,0–3,1 %)

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

ДИ — доверительный интервал.

Таблица 6. Результаты оценки безопасности в конце основного периода лечения

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

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

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Представленная ниже информация основана на данных, полученных у взрослых пациентов. Ривароксабан быстро всасывается; C_{max} достигается через 2–4 часа после приема таблетки. При приеме ривароксабана внутрь в виде таблеток в дозировке 2,5 мг и 10 мг препарат всасывается практически полностью и характеризуется высокой биодоступностью (80–100 %) независимо от приема пищи. Прием пищи не оказывает влияния на AUC или C_{max} ривароксабана в дозах 2,5 мг и 10 мг.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Фармакокинетика ривароксабана практически линейна в дозах до 15 мг 1 раз в сутки при приеме натощак. При приеме ривароксабана в виде таблеток в дозировках 10 мг, 15 мг и 20 мг во время еды наблюдается дозозависимость. При более высоких дозах для ривароксабана характерна абсорбция, ограниченная растворением, уменьшение биодоступности и снижение скорости абсорбции при повышении дозы.

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

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

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

Распределение

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

Биотрансформация и элиминация

У взрослых пациентов при приеме внутрь приблизительно 2/3 от полученной дозы ривароксабана подвергаются метаболизму и в дальнейшем выводятся равными частями с мочой и через кишечник. Оставшаяся 1/3 полученной дозы выводится посредством прямой почечной экскреции в неизмененном виде, главным образом за счет активной почечной секреции. Ривароксабан метаболизируется посредством изоферментов CYP3A4, CYP2J2, а также при помощи механизмов, независимых от системы цитохромов. Основными путями биотрансформации являются окисление морфолиновой группы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

и гидролиз амидных связей. Согласно данным, полученным *in vitro*, ривароксабан является субстратом белков-переносчиков P-gp (P-гликопротеина) и BCRP (белка устойчивости рака молочной железы).

Неизмененный ривароксабан является наиболее значимым соединением в плазме крови человека, основные или активные циркулирующие метаболиты не обнаружены. Ривароксабан, системный клиренс которого составляет приблизительно 10 л/ч, может быть отнесен к лекарственным веществам с низким клиренсом. $T_{1/2}$ после внутривенного введения в дозе 1 мг составляет около 4,5 часа. После приема внутрь элиминация ограничена скоростью всасывания. При выведении ривароксабана из плазмы крови конечный $T_{1/2}$ составляет от 5 до 9 часов у молодых пациентов и от 11 до 13 часов у пожилых пациентов.

Почечная недостаточность

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

Данные о применении ривароксабана у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин отсутствуют. Принимать препарат у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин не рекомендуется. При приеме препарата у пациентов с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин следует соблюдать осторожность (см. раздел 4.4.).

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

Печеночная недостаточность

У взрослых пациентов с циррозом печени и нарушением функции печени легкой степени (класс А по классификации Чайлд-Пью) фармакокинетика ривароксабана лишь незначительно отличалась от соответствующих показателей в контрольной группе здоровых добровольцев (в среднем отмечалось увеличение AUC ривароксабана в 1,2 раза). У пациентов с циррозом печени и нарушением функции печени средней степени тяжести

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

(класс В по классификации Чайлд-Пью) средняя AUC ривароксабана была значительно повышена (в 2,3 раза) по сравнению со здоровыми добровольцами. AUC несвязанного препарата увеличилась в 2,6 раза. У этих пациентов также было снижено выведение ривароксабана почками, схожее с таковым у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести. Данные о применении у пациентов с тяжелым нарушением функции печени отсутствуют.

Подавление активности фактора Ха у пациентов с нарушением функции печени средней степени было выражено в 2,6 раза сильнее, чем у здоровых добровольцев; величина ПВ также возрастала в 2,1 раза. Пациенты с нарушением функции печени средней степени тяжести более чувствительны к ривароксабану, что является следствием более тесной взаимосвязи фармакодинамических эффектов и фармакокинетических параметров между концентрацией и ПВ.

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

Лица пожилого возраста

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

Особые группы пациентов

Пол

У взрослых мужчин и женщин клинически значимых различий в фармакокинетике и фармакодинамике не выявлено.

Масса тела

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

Межэтнические различия

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

Фармакокинетические данные у пациентов

У взрослых пациентов, получавших ривароксабан для лечения острого ТГВ в дозе 20 мг 1 раз в сутки, среднее геометрическое концентрации (90 % предиктивный интервал) через

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

2–4 часа и примерно через 24 часа после приема препарата (что приблизительно соответствует максимальной и минимальной концентрациям в интервале дозирования) составило 215 (22–535) и 32 (6–239) мкг/л соответственно.

Соотношение фармакокинетических параметров и фармакодинамических эффектов

Соотношение фармакокинетических параметров и фармакодинамических эффектов (ФК/ФД) между концентрацией ривароксабана в плазме крови и конечными фармакодинамическими точками (ингибирование фактора Xa, ПВ, АЧТВ и результат HepTest) оценивалось при приеме ривароксабана в широком диапазоне доз (5−30 мг 2 раза в сутки).

Взаимосвязь между концентрацией ривароксабана и активностью фактора Xa наилучшим образом показана 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 секунд с наклоном линии около 3−4 секунд (100 мкг/л). Результаты анализа соотношения ФК/ФД в исследованиях II и III фазы соответствовали аналогичным показателям у здоровых добровольцев.

Дети

Абсорбция

Дети получали ривароксабан в виде таблеток или суспензии для приема внутрь во время или сразу после кормления или приема пищи, вместе с обычной порцией жидкости для обеспечения надлежащего дозирования у детей. Как у взрослых, так и у детей ривароксабан быстро всасывается после приема внутрь в лекарственной форме таблеток или гранул для приготовления суспензии для приема внутрь. Различий в скорости или степени всасывания между таблетками и суспензией для приема внутрь не наблюдалось. Данные о фармакокинетике у детей после внутривенного введения отсутствуют, поэтому абсолютная биодоступность ривароксабана у детей неизвестна. Было выявлено снижение относительной биодоступности при увеличении дозы (в мг/кг массы тела), что указывает на ограничение абсорбции при более высоких дозах, даже при приеме с пищей. Ривароксабан в таблетках 15 мг или 20 мг следует принимать во время кормления или во время еды (см. раздел 4.2.).

Распределение

Данные о связывании ривароксабана с белками плазмы у детей отсутствуют. Данные о фармакокинетике у детей после внутривенного введения ривароксабана отсутствуют. Vss у детей (в возрасте от 0 до < 18 лет) после приема ривароксабана внутрь, спрогнозированный с помощью популяционного фармакокинетического моделирования,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

зависит от массы тела, и может быть описан посредством аллометрической функции со средним значением 113 л для пациента с массой тела 82,8 кг.

Биотрансформация и элиминация

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

Почечная недостаточность

Данные клинических исследований о применении ривароксабана у детей в возрасте 1 года и старше с нарушением функции почек средней или тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации < 50 мл/мин/1,73 м^2) отсутствуют.

Печеночная недостаточность

Клинические данные о применении ривароксабана у детей с нарушением функции печени отсутствуют.

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 у 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 популяцией детей.

Фармакокинетические данные у пациентов

Среднее геометрическое концентраций (90 % интервал) в моменты отбора проб, примерно соответствующие максимальной и минимальной концентрациям в интервале дозирования, у детей с острой ВТЭ, получавших ривароксабан в дозе, зависящей от массы тела, для

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

получения экспозиции, соответствующей экспозиции у взрослых пациентов с ТГВ, получающих препарат в дозе 20 мг 1 раз в сутки, представлены в таблице 7.

Таблица 7. Сводная статистика (среднее геометрическое (90 % интервал)) равновесных концентраций ривароксабана в плазме крови (мкг/л) в зависимости от режима дозирования и возраста

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

н. р. – не рассчитывалось

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

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

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества

Целлюлоза микрокристаллическая;

лактозы моногидрат;

кроскармеллоза натрия (Е468);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

повидон К 30;

магния стеарат;

натрия лаурилсульфат.

Состав оболочки

Ривароксабан Реневал, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (Е464);

тальк;

титана диоксид (Е171);

макрогол (полиэтиленгликоль) (Е1521);

краситель железа оксид желтый (Е172)

или готовое пленочное покрытие идентичного состава.

Ривароксабан Реневал, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (Е464);

тальк;

титана диоксид (Е171);

макрогол (полиэтиленгликоль) (Е1521);

краситель железа оксид желтый (Е172);

краситель железа оксид красный (Е172)

или готовое пленочное покрытие идентичного состава.

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

3, 6, 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 2, 4, 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

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

Измельчение таблеток

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зятькова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005870)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 21.06.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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