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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ривароксабан.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 2,5 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.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого 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 в возрасте от 18 лет.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендуемая доза составляет 2,5 мг 2 раза в сутки.

ОКС

Пациентам, принимающим по 1 таблетке препарата Ривароксабан Реневал 2,5 мг 2 раза в сутки, также необходимо принимать ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75–100 мг или ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75–100 мг в сочетании с клопидогрелом в суточной дозе 75 мг или тиклопидином в стандартной суточной дозе.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

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

ИБС или ЗПА

Пациентам, принимающим по 1 таблетке препарата Ривароксабан Реневал 2,5 мг 2 раза в сутки, также необходимо принимать ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75–100 мг. Пациентам после успешной процедуры реваскуляризации нижних конечностей (хирургической или эндоваскулярной, включая гибридные процедуры) по поводу клинически выраженного ЗПА следует начинать лечение только после достижения гемостаза.

Длительность лечения должна определяться индивидуально для каждого пациента на основании регулярной оценки риска тромботических осложнений по сравнению с риском кровотечения.

ОКС, ИБС или ЗПА

Прием одновременно с антитромбоцитарной терапией

У пациентов, которым требуется двойная антитромбоцитарная терапия после перенесенного острого тромботического явления или хирургического вмешательства на сосудах, следует оценить необходимость продолжения приема препарата Ривароксабан Реневал 2,5 мг 2 раза в сутки в зависимости от типа тромботического явления или вмешательства, а также схемы антитромбоцитарной терапии. Безопасность и эффективность ривароксабана 2,5 мг при приеме 2 раза в сутки в комбинации с двойной антитромбоцитарной терапией были изучены у пациентов, недавно перенесших ОКС, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом/тиклопидином (см. раздел 4.4.), и после недавно перенесенной процедуры реваскуляризации нижних конечностей по поводу клинически выраженного ЗПА, в комбинации с ацетилсалициловой кислотой и, если применимо, краткосрочным применением клопидогрела (см. раздел 4.4.).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пропущенная доза

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

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

При переходе пациентов с АВК на препарат Ривароксабан Реневал значения международного нормализованного отношения (МНО) могут быть ошибочно завышенными после приема препарата Ривароксабан Реневал. 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 терапии препаратом Ривароксабан Реневал на АВК. Необходимо обеспечить непрерывный достаточный антикоагулянтный эффект во время перехода на другой антикоагулянт. Следует отметить, 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 пациентов, 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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.).

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 с клиренсом креатинина < 15 мл/мин не рекомендуется (см. разделы 4.4. и 5.2.).

У пациентов с нарушением функции почек легкой (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) или средней (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) степени тяжести 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 B и C по классификации Чайлд-Пью (см. разделы 4.3. и 5.2.).

Масса тела

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

Пол

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата Ривароксабан Реневал у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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.);
- лечение ОКС при помощи антиагрегантов у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) (см. раздел 4.4.);
- применение в сочетании с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с ИБС или ЗПА, ранее перенесших геморрагический или лакунарный инсульт, а также в течение первого месяца после любого инсульта (см. раздел 4.4.);
- заболевания печени, протекающие с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая цирроз печени класса 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

У пациентов с ОКС эффективность и безопасность ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки были изучены в комбинации с антиагрегантными средствами ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом/тиклопидином.

У пациентов с ИБС или ЗПА, имеющих высокий риск ишемических осложнений, эффективность и безопасность ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки были изучены в комбинации с ацетилсалициловой кислотой.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

У пациентов после недавно перенесенной процедуры реваскуляризации нижних конечностей по поводу клинически выраженного ЗПА эффективность и безопасность ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки были изучены в комбинации с антиагрегантным средством ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и краткосрочной терапией клопидогрелом. При необходимости, двойная антитромбоцитарная терапия с клопидогрелом должна быть краткосрочной; следует избегать длительной двойной антитромбоцитарной терапии.

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

В течение 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 и усиленное менструальное кровотечения) и анемия наблюдались чаще при длительной терапии ривароксабаном в дополнение к монотерапии или двойной антитромбоцитарной терапии. Таким образом, в дополнение к надлежащему клиническому наблюдению, лабораторное исследование гемоглобина/гематокрита может быть значимым для выявления скрытого кровотечения и количественной оценки клинической значимости явного кровотечения в случаях, когда применимо.

Несколько подгрупп пациентов, указанных ниже, имеют повышенный риск кровотечения. При приеме препарата Ривароксабан Реневал в комбинации с двойной антитромбоцитарной терапией у пациентов с известным повышенным риском кровотечений данный риск должен быть соотнесен с пользой от предотвращения атеротромботических осложнений. Также после начала лечения такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением для выявления признаков и симптомов кровотечения и анемии (см. раздел 4.8.). При любом необъяснимом снижении гемоглобина или артериального давления необходимо искать источник кровотечения.

Терапия ривароксабаном не требует рутинного мониторинга его экспозиции. Тем не менее, измерение концентрации ривароксабана с помощью калиброванного теста

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме крови может быть значительно повышенной (в среднем в 1,6 раза), что может увеличить риск кровотечения. Препарат Ривароксабан Реневал у пациентов с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин должен приниматься с осторожностью. Прием препарата у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин не рекомендуется (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Препарат Ривароксабан Реневал следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции почек средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–49 мл/мин), получающих сопутствующие препараты, увеличивающие концентрацию ривароксабана в плазме крови (см. раздел 4.5.).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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.).

Если пациенты получают препарат Ривароксабан Реневал и антитромбоцитарные препараты, использовать сопутствующую терапию НПВП следует, только если польза превышает риск кровотечения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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.

Препарат следует принимать с осторожностью у пациентов с ОКС или ИБС/ЗПА:

- в возрасте ≥ 75 лет, если принимается в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом/тиклопидином. Необходимо регулярно проводить индивидуальную оценку соотношения пользы и риска от лечения;
- с низкой массой тела (< 60 кг), если принимается в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом/тиклопидином;
- с ИБС и тяжелыми симптомами сердечной недостаточности. Исследования показывают, что такие пациенты могут получить меньше пользы от лечения ривароксабаном.

Пациенты с онкологическими заболеваниями

Пациенты со злокачественными новообразованиями могут одновременно подвергаться более высокому риску и кровотечения, и тромбоза. Индивидуальная польза антитромботической терапии у пациентов с активным онкологическим процессом должна быть сопоставлена с риском кровотечения в зависимости от локализации опухоли, противоопухолевой терапии и стадии заболевания. Опухоли, расположенные в желудочно-кишечном или мочеполовом 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,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 инсультом и/или ТИА в анамнезе

Пациенты с ОКС

Прием препарата Ривароксабан Реневал 2,5 мг для лечения пациентов с ОКС, перенесших инсульт или ТИА, противопоказано (см. раздел 4.3.). Было проведено исследование лишь нескольких пациентов с ОКС, имеющих в анамнезе инсульт или ТИА; однако полученные ограниченные данные по эффективности указывают на отсутствие клинической выгоды от лечения ривароксабаном у таких пациентов.

Пациенты с ИБС или ЗПА

Прием препарата у пациентов с ИБС или ЗПА, перенесших ранее геморрагический или лакунарный инсульт, или перенесших ишемический нелакунарный инсульт в течение предшествующего месяца, не изучалось (см. раздел 4.3.).

Прием препарата у пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе, недавно перенесших процедуру реваскуляризации нижних конечностей по поводу клинически выраженного ЗПА, не изучалось. У этих пациентов, получающих двойную антитромбоцитарную терапию, лечения препаратом Ривароксабан Реневал 2,5 мг следует избегать.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

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 препарата у каждого пациента неизвестно.

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

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием препарата Ривароксабан Реневал 2,5 мг следует прекратить, по крайней мере, за 12 часов 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина

Совместное применение ривароксабана и кетоконазола (400 мг 1 раз в сутки) или ритонавира (600 мг 2 раза в сутки) приводило к повышению средней 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 P-гликопротеина (см. раздел 4.4.).

Действующие вещества, которые сильно ингибируют только один из путей выведения ривароксабана, либо CYP3A4, либо P-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 P-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.)).

Эритромицин (500 мг 3 раза в сутки), умеренный ингибитор изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина, приводил к увеличению средних значений AUC и C_{max} ривароксабана

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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.

Фармакокинетического взаимодействия между ривароксабаном в дозе 15 мг и клопидогрелом (нагрузочная доза 300 мг с последующим приемом поддерживающей

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 ($C_{остат}$) ривароксабана (через 24 часа после предыдущего приема ривароксабана), поскольку в данный момент времени ривароксабан практически не оказывает влияния на этот показатель.

Фармакокинетического взаимодействия между варфарином и ривароксабаном не наблюдалось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 P-гликопротеина), аторвастатином (субстратом изофермента CYP3A4 и P-гликопротеина) или омепразолом (ингибитором протонной помпы) не наблюдалось. Ривароксабан не ингибирует и не индуцирует ни одну из основных изоформ цитохрома P450, 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.).

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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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 1).

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 1. 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 тазобедренного или коленного сустава (RECORD 1–4)	6097	10 мг	39 дней
Профилактика ВТЭ у пациентов, госпитализированных	3997	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**
по медицинским показаниям пациентов (MAGELLAN)			
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 ацетилсалициловой кислотой	42 месяца
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии	3562	15 мг 1 раз в сутки	24 месяца

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Показание к применению	Количество пациентов*	Суммарная суточная доза	Максимальная продолжитель-ность лечения
у пациентов с недавно перенесенным эмболическим инсультом с неустановленным источником тромбоэмболии (NAVIGATE ESUS)			
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.

** Из исследования VOYAGER PAD.

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями у пациентов, получавших ривароксабан, были кровотечения (см. «Описание отдельных нежелательных реакций»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ниже, раздел 4.4., таблицу 2). Наиболее часто регистрировались носовые (4,5 %) и желудочно-кишечные кровотечения (3,8 %).

Таблица 2. 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 (MARINER)	3,0 % пациентов	< 0,1 % пациентов
Снижение риска смерти, инфаркта миокарда или инсульта у пациентов с сердечной недостаточностью	11,5 % пациентов	1,4 % пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Показание к применению	Любое кровотечение	Анемия
и подтвержденной ИБС после эпизода декомпенсации сердечной недостаточности (COMMANDER HF)		
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 3 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 3. 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 соответствующие лабораторные показатели)	Тромбоцитоз (включая повышение количества тромбоцитов) [A], тромбоцитопения			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
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, запор [A], диарея, рвота [A]	Сухость во рту			
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
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, повышение концентрации мочевины				Почечная недостаточность/острая почечная недостаточность вследствие кровотечения, достаточного для того, чтобы вызвать гипоперфузию

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
крови)				
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 лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [A], повышение активности липазы [A], повышение активности амилазы [A]			
Травмы, интоксикации и осложнения процедур				
Кровотечение после процедур (включая послеоперационную анемию и кровотечение из раны), ушиб, выделение секрета из раны [A]		Сосудистая псевдоаневризма [C]		

A: 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 чрескожного коронарного вмешательства).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

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 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.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

прокоагулянтные препараты, например, концентрат протромбинового комплекса, концентрат активированного протромбинового комплекса или рекомбинантный фактор VIIa. Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, 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 К не оказывают влияния на антикоагулянтную активность ривароксабана.

Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокапроновой кислоты и апротинина у пациентов, получающих ривароксабан. Научное обоснование целесообразности или опыт 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.

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)

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.).

Клиническая эффективность и безопасность

ОКС

В опорном двойном слепом исследовании ATLAS ACS 2 TIMI 51 15 526 пациентов были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в одну из трех терапевтических групп: ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки, ривароксабан 5 мг 2 раза в сутки или плацебо 2 раза в сутки в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой и производным тиенопиридина (клопидогрелом или тиклопидином). У пациентов с ОКС в возрасте менее 55 лет должен был быть сахарный диабет или инфаркт миокарда в анамнезе. Медиана продолжительности лечения составила 13 месяцев, а общая продолжительность лечения достигала 3 лет. Пациенты получали первую дозу ривароксабана в период от 24 часов (минимум) до 7 дней (в среднем через 4,7 дня) после госпитализации, но как можно раньше после стабилизации состояния при ОКС, включая процедуры реваскуляризации, и в то время, когда парентеральная антикоагулянтная терапия обычно прекращается.

Прием ривароксабана как в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки, так и в дозе 5 мг 2 раза в сутки эффективно снижал частоту сердечно-сосудистых осложнений на фоне стандартной антитромбоцитарной терапии. Смертность снижалась при приеме ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки, и имеются доказательства, что прием в более низкой дозе снижает риск кровотечения. Поэтому для профилактики атеротромботических осложнений

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

у взрослых пациентов после ОКС с повышением уровня кардиоспецифических биомаркеров рекомендуется ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или в комбинации с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом или тиклопидином.

ИБС/ЗПА

Исследование III фазы COMPASS (27 395 пациентов, 78,0 % мужчин, 22,0 % женщин) показало эффективность и безопасность ривароксабана в профилактике смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда, инсульта у пациентов с ИБС или клинически выраженным ЗПА, имеющих высокий риск ишемических событий. Медианный период наблюдения составил 23 месяца, максимальный – 3,9 года.

Пациенты, которым не требовался постоянной прием ингибитора протонной помпы, были рандомизированы в группу пантопразола или плацебо. Далее все пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в группы ривароксабана 2,5 мг 2 раза в сутки/ацетилсалициловой кислоты 100 мг 1 раз в сутки, ривароксабана 5 мг 2 раза в сутки или только ацетилсалициловой кислоты 100 мг 1 раз в сутки с соответствующими плацебо.

У пациентов с ИБС было множественное поражение коронарных артерий и/или инфаркт миокарда в анамнезе. У пациентов в возрасте менее 65 лет был атеросклероз с вовлечением не менее двух сосудистых русел или имелось не менее двух дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска.

Пациентов с ЗПА включали в исследование при наличии любого из следующих критериев: хирургическое вмешательство, такое как шунтирование или чрескожная транслюминальная ангиопластика, или ампутация конечности/стопы в связи с заболеванием артерий в анамнезе; перемежающаяся хромота с лодыжечно-плечевым индексом $< 0,90$ и/или значительным стенозом периферической артерии; реваскуляризация сонной артерии в анамнезе или бессимптомный стеноз сонной артерии ≥ 50 %.

Среди критериев исключения были необходимость применения двойной антиагрегантной, другой антиагрегантной (кроме ацетилсалициловой кислоты) или пероральной антикоагулянтной терапии, высокий риск кровотечения, сердечная недостаточность с фракцией выброса < 30 % или класса III–IV (согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), любой ишемический нелакунарный инсульт в течение 1 месяца, любой геморрагический или лакунарный инсульт в анамнезе.

Ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с ацетилсалициловой кислотой 100 мг 1 раз в сутки эффективнее, чем ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в сутки, снижал

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

частоту смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркта миокарда и инсульта.

У пациентов, получавших ривароксабан 2,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с ацетилсалициловой кислотой 100 мг 1 раз в сутки, наблюдалось значимое увеличение частоты больших кровотечений по модифицированной шкале ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis, Международное общество по тромбозу и гемостазу) по сравнению с пациентами, получавшими только ацетилсалициловую кислоту 100 мг.

Прием пантопразола 40 мг 1 раз в сутки в дополнение к антитромботическим препаратам у пациентов, не имеющих показаний к применению ингибиторов протонной помпы, не показал пользы в профилактике осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ (кровотечений, изъязвления, непроходимости или перфорации верхних отделов ЖКТ).

Пациенты с тройным позитивным антифосфолипидным синдромом высокого риска

В спонсируемом исследователем рандомизированном открытом многоцентровом исследовании с заслепленной оценкой конечных точек ривароксабан изучался в сравнении с варфарином у пациентов с тромбозом в анамнезе и с высоким риском тромбоэмболических событий, у которых диагностирован антифосфолипидный синдром (положительный результат 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Ривароксабан быстро всасывается; C_{max} достигается через 2–4 часа после приема таблетки. При приеме ривароксабана внутрь в виде таблеток в дозировках 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

или C_{max} ривароксабана в дозах 2,5 мг и 10 мг. Таблетки ривароксабана в дозировке 2,5 мг и 10 мг можно принимать как вместе с пищей, так и натощак.

Фармакокинетика ривароксабана практически линейна в дозах до 15 мг 1 раз в сутки. При более высоких дозах для ривароксабан характерна абсорбция, ограниченная растворением, уменьшение биодоступности и снижение скорости абсорбции при повышении дозы. Это более выражено при приеме натощак, чем при приеме во время еды. Фармакокинетика ривароксабана характеризуется умеренной межиндивидуальной вариабельностью в диапазоне (вариационный коэффициент) от 30 до 40 %.

Всасывание ривароксабана зависит от места 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

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 и гидролиз амидных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

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 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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Подавление активности фактора Xa у пациентов с нарушением функции печени средней степени было выражено в 2,6 раза сильнее, чем у здоровых добровольцев; величина ПВ также 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 класса 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 мужчин и женщин клинически значимых различий в фармакокинетике и фармакодинамике не выявлено.

Масса тела

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 пациентов европеоидной, афроамериканской, латиноамериканской, японской или китайской этнической принадлежности не наблюдалось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Фармакокинетические данные у пациентов

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

Соотношение фармакокинетических параметров и фармакодинамических эффектов

Соотношение фармакокинетических параметров и фармакодинамических эффектов (ФК/ФД) между концентрацией ривароксабана в плазме крови и конечными фармакодинамическими точками (ингибирование фактора Ха, 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 Ха 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

Безопасность и эффективность ривароксабана у детей и подростков в возрасте до 18 лет по показаниям ОКС и ИБС/ЗПА не установлены.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества

Целлюлоза микрокристаллическая;

лактозы моногидрат;

кроскармеллоза натрия (Е468);

повидон К 30;

магния стеарат;

натрия лаурилсульфат.

Состав оболочки

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) (Е464);

титана диоксид (Е171);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

макрогол (полиэтиленгликоль) (E1521)

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.

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 2,5 мг незамедлительный прием энтерального питания не требуется.

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 20.03.2026 № 5721
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

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/