

# ПАМЯТКА для пациента

\*Только по назначению врача

## Что нужно знать о Ривароксабан-ЛФ?

- Ривароксабан-ЛФ снижает свертываемость крови, предотвращая образование тромбов.
- Ривароксабан-ЛФ необходимо принимать в соответствии с назначением врача. Чтобы обеспечить оптимальное лечение, никогда не пропускайте прием препарата.
- Не прекращайте прием Ривароксабан-ЛФ без консультации с врачом. Прекращение приема ривароксабана может способствовать повышению риска образования тромбов.
- До начала приема Ривароксабан-ЛФ сообщите врачу обо всех других лекарственных препаратах, которые Вы принимаете в настоящее время, принимали недавно или собираетесь начать принимать.
- Обязательно сообщайте врачу о приеме Ривароксабана-ЛФ перед любой хирургической операцией или инвазивными процедурами.

## Когда необходимо обратиться к врачу?

Если Вы принимаете препарат для снижения свертываемости крови такой как ривароксабан, очень важно знать о возможных нежелательных реакциях.

Кровотечение - наиболее частая нежелательная реакция. Если у вас есть риск кровотечения, не начинайте принимать Ривароксабан-ЛФ без предварительной консультации с врачом. Немедленно сообщите врачу при появлении любых признаков или симптомов кровотечения, таких как:

- боль;
- отечность или дискомфорт;
- головная боль, головокружение или слабость;
- кровоподтеки, появляющиеся без причин, носовые кровотечения, кровотечения из десен, кровотечения при порезах, которые не останавливаются в течение более длительного времени, чем обычно;
- более обильные, чем обычно, менструальные выделения, или вагинальные кровотечения;
- розовая или коричневая моча, стул красного или черного цвета;
- кровохарканье (выделение крови или сгустков крови при кашле), рвота с кровью или рвота, похожая на «кофейную гущу».

## Как принимать Ривароксабан-ЛФ?

Для обеспечения оптимальной эффективности, препарат:

- 2,5 мг можно принимать независимо от приема пищи;
- 10 мг можно принимать независимо от приема пищи;
- 15 мг необходимо принимать во время еды;
- 20 мг необходимо принимать во время еды.

## Важная информация

Я принимаю ривароксабан в дозе:

2,5 мг       10 мг       15 мг       20 мг

## Я получаю антикоагулянтную терапию РИВАРОКСАБАН-ЛФ (ривароксабан)

ФИО пациента: \_\_\_\_\_

Адрес пациента: \_\_\_\_\_

Дата рождения: \_\_\_\_\_

Вес: \_\_\_\_\_

Другие лекарственные препараты, сопутствующие заболевания: \_\_\_\_\_

## В случае возникновения чрезвычайной ситуации, пожалуйста, сообщите:

ФИО врача: \_\_\_\_\_

Название учреждения, номер телефона: \_\_\_\_\_

## Также сообщите данные контактного лица на случай развития неотложного состояния:

ФИО (кем придодится): \_\_\_\_\_

Номер телефона \_\_\_\_\_



# РУКОВОДСТВО по назначению лекарственного препарата РИВАРОКСАБАН для специалистов здравоохранения

## ▼ РИВАРОКСАБАН-ЛФ (RIVAROХAVAN)

Данное руководство предназначено для поддержки надлежащего применения Ривароксабан-ЛФ в следующих случаях:

- Профилактика инсульта и системной эмболии у взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения с одним или несколькими факторами риска, такими как застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст  $\geq 75$  лет, сахарный диабет, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака;
- Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), и профилактики рецидива ТГВ и ТЭЛА у взрослых;
- Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов с плановым протезированием тазобедренного или коленного сустава;
- Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или симптомным заболеванием периферических артерий (ЗПА) при высоком риске ишемических осложнений в комбинации с ацетилсалициловой кислотой;
- Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) с повышением кардиоспецифических биомаркеров в комбинации с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой в сочетании с клопидогрелом или тиклопидином.

лек<sup>o</sup>арм<sup>®</sup>



## Руководство включает следующую информацию

- *Рекомендации по дозированию*
- *Применение препарата*
- *Периоперационное ведение*
- *Противопоказания*
- *Передозировка*
- *Тактика при кровотечениях*
- *Мониторинг коагуляции*

### Руководство для врача, назначающего препарат

Руководство содержит рекомендации по применению ривароксабана с целью минимизации риска развития кровотечения во время лечения лекарственным препаратом Ривароксабан-ЛФ.

Руководство не заменяет Общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) и Инструкцию по медицинскому применению Ривароксабан-ЛФ (ИМП) (<https://www.rceth.by/Refbank>).

### Памятка для пациента, принимающего Ривароксабан-ЛФ

Каждому пациенту, при назначении лекарственного препарата Ривароксабан-ЛФ 2,5 мг, 10 мг, 15 мг или 20 мг, врач предоставит **памятку для пациента**.

Необходимо объяснить пациентам и/или лицам, осуществляющим уход, значение антикоагулянтной терапии, подчеркнув необходимость:

- соблюдения режима приема препарата;
- приема лекарственного препарата во время приема пищи (только для 15 мг и 20 мг);
- распознавания признаков или симптомов кровотечения;
- проинформировать о случаях, когда следует обратиться за медицинской помощью.

Памятка для пациента информирует врачей о том, что пациент принимает антикоагулянтную терапию и будет содержать необходимую контактную информацию для экстренных случаев.

Следует проинструктировать пациентов или лиц, осуществляющих уход, о необходимости постоянно носить с собой **памятку для пациента** и предоставлять ее каждому медицинскому работнику. Также следует проинструктировать пациента поставить галочку в соответствующем поле в **памятке для пациента** о дозе, которую он принимает.



## Оглавление

Профилактика инсульта и системной эмболии у взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения с одним или несколькими факторами риска, такими как застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст $\geq 75$ лет, сахарный диабет, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака .....	4
Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также для профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых.....	10
Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов с плановым протезированием тазобедренного или коленного сустава .....	17
Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или симптомным заболеванием периферических артерий (ЗПА) при высоком риске ишемических осложнений в комбинации с ацетилсалициловой кислотой .....	22
Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) с повышением кардиоспецифических биомаркеров в комбинации только с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой в сочетании с клопидогрелом или тиклопидином.....	28
Обзор режимов дозирования.....	34



**Профилактика инсульта и системной эмболии у взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения с одним или несколькими факторами риска, такими как застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст  $\geq 75$  лет, сахарный диабет, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака.**

#### Рекомендации по дозированию

##### Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии

Рекомендованная доза для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий составляет 20 мг 1 раз в день.

#### СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ



**1 таблетка 20 мг 1 раз в день\***  
Во время приема пищи

\* Для пациентов с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью рекомендуемая доза составляет 15 мг один раз в сутки.

#### Пациенты с нарушением функции почек

Клиренс креатинина	Рекомендуемая доза
30–49 мл/мин	15 мг 1 раз в сутки
15–29 мл/мин	15 мг 1 раз в сутки, с осторожностью
<15 мл/мин	Не рекомендуется

Ривароксабан следует использовать с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью, одновременно получающих другие лекарственные препараты, которые увеличивают концентрацию ривароксабана в плазме.

#### Продолжительность терапии

Терапия ривароксабаном должна продолжаться на протяжении длительного срока, при условии, что преимущество профилактики инсульта превышает потенциальный риск кровотечения. Рекомендуется клинический мониторинг на протяжении всего периода лечения.

#### Пропуск дозы

При пропуске дозы, пациент должен немедленно принять таблетку ривароксабана и на следующий день продолжать регулярный прием в соответствии с рекомендованным режимом. Не следует удваивать принимаемую дозу для компенсации пропущенной ранее дозы.

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

Существует ограниченный опыт применения сниженной дозы Ривароксабан-ЛФ 15 мг один раз в день (или Ривароксабан-ЛФ 10 мг один раз в день у пациентов с умеренной почечной

недостаточностью – клиренс креатинина 30-49 мл/мин) в дополнение к ингибитору P2Y12 в течение максимум 12 месяцев у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, подвергающихся ЧКВ со стентированием, которые нуждаются в пероральной антикоагуляции.

### **Пациенты подвергающиеся кардиоверсии**

Лечение Ривароксабан-ЛФ может быть начато или продолжено у пациентов, которым может потребоваться кардиоверсия. При кардиоверсии под контролем чрезпищеводной эхокардиографии (ЧПЭхо-КГ) у пациентов, которые ранее не получали антикоагулянтную терапию, для обеспечения адекватной антикоагуляции лечение Ривароксабан-ЛФ следует начинать минимум за 4 часа до кардиоверсии. Для всех пациентов до начала проведения кардиоверсии следует убедиться о надлежащем применении Ривароксабан-ЛФ этими пациентами. В решении вопроса о начале и продолжительности лечения следует учитывать действующие руководства по антикоагулянтной терапии у пациентов с запланированной кардиоверсией.

### **Применение препарата**

#### **Ривароксабан-ЛФ 15 мг и 20 мг следует принимать во время еды.**

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, можно измельчить таблетку и употребить ее, размешав непосредственно перед приемом с водой или пищей мягкой консистенции, например, яблочным пюре, после чего следует сразу принять пищу. После приема измельченной таблетки Ривароксабан-ЛФ 15 мг и 20 мг следует сразу принять пищу. Таблетку ривароксабана можно измельчить и приготовить суспензию в 50 мл воды. Перед введением ривароксабана следует подтвердить размещение зонда в желудке. Раздробленную таблетку ривароксабана следует вводить в 50 мл воды через желудочный зонд, после чего его необходимо промыть водой. Поскольку абсорбция ривароксабана зависит от места высвобождения активного вещества, следует избегать введения ривароксабана дистальнее желудка, так как это может привести к снижению абсорбции и, таким образом, к уменьшению воздействия активного вещества. После приема измельченной таблетки ривароксабана 15 мг или 20 мг следует немедленно ввести дозу энтерального питания.

### **Периоперационное ведение**

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием ривароксабана следует прекратить, по крайней мере, за 24 часа до вмешательства, и на основании клинического заключения врача.

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

Прием ривароксабана следует возобновить как можно быстрее после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, при условии наличия соответствующих клинических показателей и адекватного гемостаза.

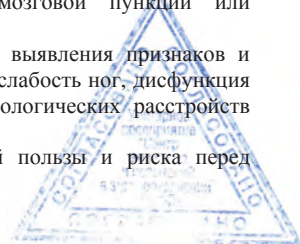
### **Нейроаксиальная (эпидуральная / спинальная) анестезия**

При проведении нейроаксиальной (эпидуральной/спинальной) анестезии или спинномозговой пункции у пациентов, получающих антитромботические средства для профилактики тромбэмболических осложнений, существует риск развития эпидуральной или спинномозговой гематомы, которая может привести к длительному параличу. Риск возникновения данных явлений в дальнейшем повышается при:

- использовании в послеоперационном периоде постоянных эпидуральных катетеров;
- сопутствующем применении лекарственных препаратов, влияющих на гемостаз;
- травмах при выполнении эпидуральной или спинномозговой пункции или неоднократная пункция.

Следует проводить регулярный мониторинг пациентов с целью выявления признаков и симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость ног, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). В случае обнаружения неврологических расстройств необходима срочная диагностика и лечение.

Терапевт должен провести оценку соотношения потенциальной пользы и риска перед



проведением нейроаксиального вмешательства у пациентов, получающих антикоагулянты или готовящихся к получению антикоагулянтов с целью профилактики тромбоза.

Однако клинический опыт применения ривароксабана 15 мг и 20 мг в таких ситуациях отсутствует.

Для уменьшения потенциального риска кровотечения, связанного с одновременным использованием ривароксабана и нейроаксиальной (эпидуральной/спинальной) анестезии или спинальной пункции, необходимо учитывать фармакокинетический профиль ривароксабана. Установку либо удаление эпидурального катетера или люмбальную пункцию лучше проводить тогда, когда противосвертывающее действие ривароксабана оценивается как низкое. Тем не менее, точное время для достижения достаточно низкого антикоагуляционного эффекта для каждого пациента, неизвестно.

Для удаления эпидурального катетера с учетом основных фармакокинетических характеристик после последнего приема ривароксабана должно пройти время равное, по крайней мере, 2-кратному времени полувыведения, т.е. не менее 18 часов для молодых пациентов и 26 часов для пациентов пожилого возраста (см. раздел «Фармакокинетика»). Ривароксабан следует назначать не ранее, чем через 6 часов после извлечения катетера.

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

### Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ривароксабан-ЛФ

#### Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ривароксабан-ЛФ



**STOP**  
АВК



**START**  
Ривароксабан-ЛФ  
MHO ≤ 3,0

Для пациентов, проходящих лечение для профилактики инсульта и системной эмболии, лечение с АВК следует прекратить и начать терапию Ривароксабан-ЛФ, когда MHO ≤ 3,0.

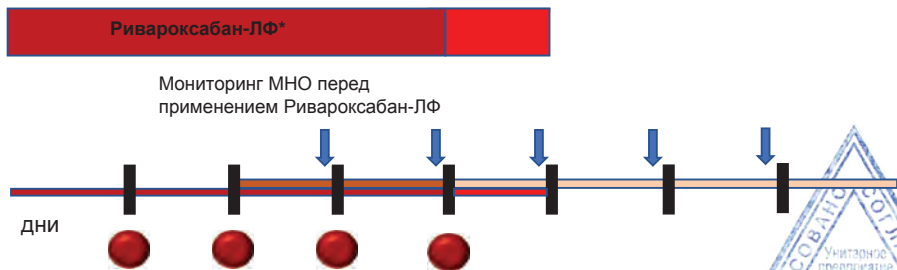
Измерение MHO нецелесообразно для определения антикоагулянтной активности Ривароксабан-ЛФ, и поэтому не должно использоваться для этой цели. Лечение только Ривароксабан-ЛФ не требует рутинного контроля коагуляции.

### Переход с Ривароксабан-ЛФ на АВК

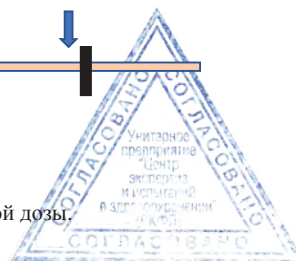
#### Переход с Ривароксабан-ЛФ на АВК

Стандартная доза АВК

Доза АВК, адаптированная по MHO



\* См. Рекомендации по дозировке для получения необходимой суточной дозы.



При переходе с Ривароксабан-ЛФ на АВК, следует одновременно принимать АВК и Ривароксабан-ЛФ до тех пор, пока МНО не повысится до  $\geq 2,0$ . В течение первых двух дней переходного периода следует применять стандартную начальную дозу АВК, затем доза АВК подбирается по МНО.

Нецелесообразно использовать МНО для определения антикоагулянтной активности Ривароксабан-ЛФ.

Во время одновременного приема Ривароксабан-ЛФ и АВК, МНО следует определять не ранее, чем через 24 часа после приема предыдущей дозы Ривароксабан-ЛФ, непосредственно перед приемом следующей дозы Ривароксабан-ЛФ. Достоверные показатели МНО могут быть получены минимум через 24 часа после прекращения приема Ривароксабан-ЛФ.

### **Переход с парентеральных антикоагулянтов на Ривароксабан-ЛФ**

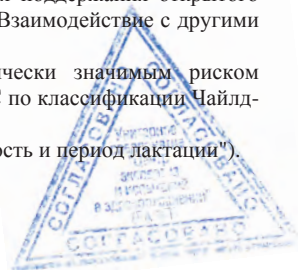
Необходимо отменить парентеральный антикоагулянт и начать прием Ривароксабан-ЛФ за 0-2 часа до момента следующего планового введения парентерального антикоагулянта (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного введения парентерального антикоагулянта (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

### **Переход с Ривароксабан-ЛФ на парентеральные антикоагулянты**

Первую дозу парентерального антикоагулянта следует ввести в момент следующего планового приема Ривароксабан-ЛФ.

### **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к ривароксабану или любому из вспомогательных веществ лекарственного препарата.
- Активное клинически значимое кровотечение.
- Патологическое изменение или состояние, если оно рассматривается как существенный риск массивного кровотечения. К ним относятся:
  - недавно перенесенная язва желудочно-кишечного тракта или язвенная болезнь желудочно-кишечного тракта в активной фазе;
  - наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения;
  - недавно перенесенная травма головного мозга или повреждение спинного мозга;
  - недавно перенесенная операция на головном, спинном мозге или глазах;
  - недавно перенесенное внутримозговое кровоизлияние;
  - установленное или предполагаемое варикозное расширение вен пищевода;
  - артериовенозные мальформации;
  - аневризмы сосудов или обширные интраспинальные или интрацеребральные сосудистые нарушения.
- Сопутствующее лечение любыми другими антикоагулянтами, например, нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, дальтепарин и т.д.), производные гепарина (фондапаринукс и т.д.), оральные антикоагулянты (варфарин, дабигатрана этексилат, апиксабан и т.д.), за исключением особых обстоятельств при переходе на другую антикоагулянтную терапию (см. раздел "Способ применения и дозы") или в случае назначения НФГ в дозах, необходимых для поддержания открытого центрального венозного или артериального катетера (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").
- Заболевания печени, связанное с коагулопатией и клинически значимым риском кровотечения, включая пациентов с циррозом печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью (см. раздел "Фармакокинетика").
- Беременность и грудное вскармливание (см. раздел "Беременность и период лактации").



### **Особые группы пациентов**

Риск кровотечения возрастает с возрастом. Группы пациентов, подверженные повышенному риску кровотечения, должны тщательно контролироваться на предмет наличия признаков и симптомов осложнений кровотечения.

Решение о лечении у этих пациентов должно приниматься после оценки пользы лечения в сравнении с риском кровотечения.

#### **• Пациенты с нарушением функции почек**

См. раздел «Рекомендации по дозированию» для пациентов с нарушением функции почек.

#### **• Пациенты, одновременно получающие другие лекарственные препараты**

- Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром).

- Необходимо соблюдать осторожность при назначении ривароксабана пациентам, получающим лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), антиагреганты или другие антитромботические средства (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Пациентам, имеющим риск развития язвенной болезни желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть вопрос проведения соответствующего профилактического лечения.

#### **• Пациенты с другими геморрагическими факторами риска**

Ривароксабан, так же, как и другие антитромботические препараты, следует с осторожностью использовать при лечении пациентов с повышенным риском кровотечения, в том числе, если присутствуют:

- врожденная или приобретенная склонность к кровотечениям;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертония;
- сосудистая ретинопатия;
- сосудистые заболевания головного и спинного мозга;
- бронхоэктазы или легочное кровотечение в анамнезе;
- желудочно-кишечные заболевания без активного изъязвления, которые потенциально могут привести к кровотечению (например, воспалительные заболевания кишечника, эзофагит, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь).

#### **• Пациенты с искусственным клапаном сердца**

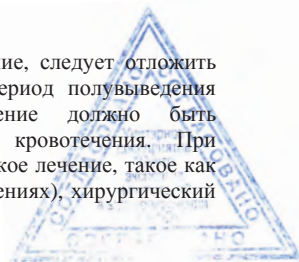
Ривароксабан не следует применять для профилактики образования тромбов у пациентов, недавно перенесших чрезкатетерное протезирование аортального клапана. Эффективность и безопасность Ривароксабан-ЛФ не изучалась у пациентов с искусственными клапанами сердца, следовательно, нет данных, подтверждающих, адекватность антикоагулянтной терапии в данной популяции пациентов при приеме Ривароксабан-ЛФ. Не рекомендуется применение Ривароксабан-ЛФ для указанных пациентов.

### **Передозировка**

В связи с ограниченным всасыванием, ожидается развитие низкоуровневого плато концентрации препарата без дальнейшего увеличения его средней концентрации в плазме крови при применении доз 50 мг и выше, превышающих терапевтические.

### **Тактика при кровотечениях**

Если у пациента, получающего ривароксабан, развилось кровотечение, следует отложить следующий прием или, при необходимости, отменить лечение. Период полувыведения ривароксабана составляет приблизительно 5-13 часов. Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости можно использовать соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический



гемостаз с оценкой его эффективности, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы, в зависимости от того, возникла анемия или коагулопатия) или тромбоцитарной массы.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к остановке кровотечения, могут быть назначены специфические прокоагулянтные препараты обратного действия, такие, как концентрат протромбинового комплекса (КПК), концентрат активированного протромбинового комплекса (КАПК) или рекомбинантный VIIa фактор (pVIIaф). Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих ривароксабан, ограничен. Рекомендация также основана на ограниченных неклинических данных. Повторное введение pVIIaф должно рассматриваться и титроваться в зависимости от положительной динамики по кровотечению. В зависимости от наличия в стране, в случае массивного кровотечения следует решить вопрос о консультации специалиста-коагулолога. Не ожидается влияния протамина сульфата и витамина К на антикоагулянтную активность ривароксабана.

Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокaproновой кислоты и аprotинина у пациентов, получающих ривароксабан.

Нет научного обоснования целесообразности или опыта применения системных гемостатических препаратов, таких как десмопрессин, у пациентов, получающих ривароксабан. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться с помощью диализа.

### **Мониторинг коагуляции**

Применение Ривароксабан-ЛФ не требует регулярного контроля свертываемости крови. Однако измерение уровня ривароксабана может быть полезно в исключительных ситуациях, когда знание о воздействии ривароксабана может помочь в принятии клинических решений, например, при передозировке и экстренной операции.

В настоящее время коммерчески доступны анализы на анти-FXa с использованием калибраторов (специфичных для ривароксабана) для измерения уровней ривароксабана. При наличии клинических показаний состояние гемостаза также может быть оценено с помощью протромбинового времени с использованием Неопластин®, как описано в ОХЛП. Увеличиваются следующие показатели коагуляции: протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (aЧТВ) и рассчитанное международное нормализованное отношение (МНО). Поскольку МНО был разработан для оценки воздействия АВК на протромбиновое время, поэтому нецелесообразно использовать МНО для измерения активности ривароксабана. Решения о дозировании или лечении не должны основываться на результатах МНО, за исключением случаев перехода с Ривароксабан-ЛФ на АВК, как описано выше.

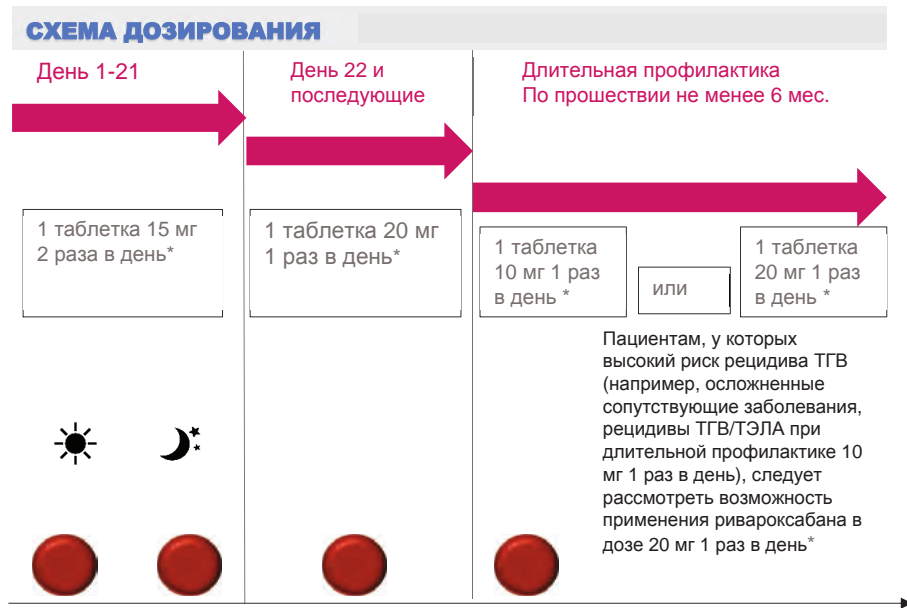


## Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), а также для профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых

Лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых (не рекомендуется для применения у гемодинамически нестабильных пациентов с ТЭЛА).

### Рекомендации по дозированию

Пациенты получают первоначальное лечение на протяжении трех недель в виде Ривароксабан-ЛФ 15 мг 2 раза в день. В дальнейшем показано применение по 20 мг 1 раз в день.



\* Пациентам с ТГВ / ТЭЛА и почечной недостаточностью можно рассмотреть возможность снижения дозы.

**Ривароксабан 10 мг можно принимать вне зависимости от приема пищи.**

**Ривароксабан 15/20 мг следует принимать с пищей.**

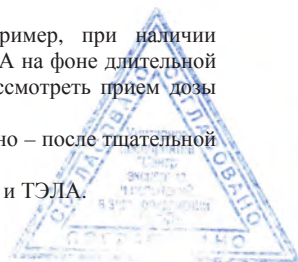
Рекомендованная доза ривароксабана для начального лечения острого ТГВ и ТЭЛА составляет 15 мг два раза в день в течение первых 3 недель, с последующим приемом лекарственного препарата в дозе 20 мг один раз в день в течение продолжительного периода времени.

При наличии показаний к длительной профилактике рецидивов ТГВ и ТЭЛА (после завершения лечения ТГВ или ТЭЛА в течение как минимум 6 месяцев) рекомендованная доза составляет 10 мг один раз в день.

Пациенты с **высоким риском** рецидива ТГВ или ТЭЛА, например, при наличии осложненных сопутствующих заболеваний или рецидив ТГВ или ТЭЛА на фоне длительной терапии Ривароксабан-ЛФ в дозе 10 мг один раз в день, следует рассмотреть прием дозы Ривароксабан-ЛФ 20 мг один раз в день.

Продолжительность лечения и доза должны подбираться индивидуально – после тщательной оценки пользы лечения по отношению к риску кровотечения.

Ривароксабан 10 мг не рекомендуется в первые 6 месяцев лечения ТГВ и ТЭЛА.



### **Пациенты с нарушением функции почек**

Имеющиеся ограниченные клинические данные, полученные у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-29 мл/мин) демонстрируют значительное повышение концентраций ривароксабана у этих больных. Для лечения этой категории пациентов Ривароксабан-ЛФ следует применять с осторожностью. Не рекомендуется применять препарат у пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин.

Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) или с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-29 мл/мин), для лечения острого ТГА и ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА и снижение дозы не требуется.

Однако снижение дозы с 20 мг один раз в день до 15 мг один раз в день следует рассмотреть, когда оцененный риск кровотечения превышает риск рецидива ТГВ и ТЭЛА. Рекомендация использования 15 мг один раз в день основана на фармакокинетической модели и не изучена в клинических условиях при данном состоянии.

При назначении Ривароксабан-ЛФ пациентам с легкой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) коррекции дозы не требуется.

### **Продолжительность терапии**

Терапия ривароксабаном должна продолжаться на протяжении длительного срока, при условии, что преимущество антикоагулянтной терапии превышает потенциальный риск кровотечения. Рекомендуется клинический мониторинг на протяжении всего периода лечения.

### **Пропуск дозы**

Рекомендуется придерживаться режима регулярного приема препарата. Если прием очередной дозы пропущен при приеме дозы 15 мг два раза в день (1-21 дни лечения), пациент должен немедленно принять лекарственный препарат Ривароксабан-ЛФ для того, чтобы обеспечить поступление суточной дозы 30 мг. Для этого можно принять одновременно 2 таблетки Ривароксабан-ЛФ в дозе 15 мг. На следующий день следует продолжить регулярный прием лекарственного препарата в дозе 15 мг 2 раза в день соответствии с рекомендованным режимом. Если прием лекарственного препарата пропущен при приеме дозы 20 мг один раз в день, пациент должен немедленно принять ривароксабан для того, чтобы обеспечить поступление суточной дозы 20 мг. На следующий день следует продолжить регулярный прием лекарственного препарата в дозе 20 мг один раз в день в соответствии с рекомендованным режимом. Не следует удваивать принимаемую дозу для компенсации пропущенной ранее дозы.

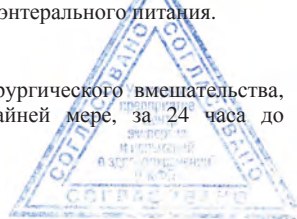
### **Применение препарата**

#### **Ривароксабан-ЛФ 15 мг и 20 мг следует принимать во время еды.**

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, можно измельчить таблетку и употребить ее, размешав непосредственно перед приемом с водой или пищей мягкой консистенции, например, яблочным пюре, после чего следует сразу принять пищу. После приема измельченной таблетки Ривароксабан-ЛФ 15 мг и 20 мг следует сразу принять пищу. Таблетку ривароксабана можно измельчить и приготовить суспензию в 50 мл воды. Перед введением ривароксабана следует подтвердить размещение зонда в желудке. Раздробленную таблетку ривароксабана следует вводить в 50 мл воды через желудочный зонд, после чего его необходимо промыть водой. Поскольку абсорбция ривароксабана зависит от места высвобождения активного вещества, следует избегать введения ривароксабана дистальнее желудка, так как это может привести к снижению абсорбции и, таким образом, к уменьшению воздействия активного вещества. После приема измельченной таблетки ривароксабана 15 мг или 20 мг следует немедленно ввести дозу энтерального питания.

### **Периоперационное ведение**

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием ривароксабана 15/20 мг следует прекратить, по крайней мере, за 24 часа до вмешательства и на основании клинического заключения врача.



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

Прием ривароксабана следует возобновить как можно быстрее после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, при условии наличия соответствующих клинических показателей и адекватного гемостаза.

### **Нейроаксиальная (эпидуральная / спинальная) анестезия**

При проведении нейроаксиальной (эпидуральной / спинальной) анестезии или спинномозговой пункции для пациентов, получающих антитромботические средства для профилактики тромбоэмболических осложнений, существует риск развития эпидуральной или спинномозговой гематомы, которая может привести к длительному параличу.

Риск возникновения данных явлений в дальнейшем повышается при:

- использовании постоянных эпидуральных катетеров;
- сопутствующем применении лекарственных препаратов, влияющих на гемостаз;
- травмах при выполнении эпидуральной или спинномозговой пункции или неоднократная пункция.

Следует проводить регулярный мониторинг для пациентов с целью выявления признаков и симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость ног, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). В случае обнаружения неврологических расстройств необходима срочная диагностика и лечение.

Терапевт должен провести оценку соотношения потенциальной пользы и риска перед проведением нейроаксиального вмешательства для пациентов, получающих антикоагулянты или готовящихся к получению антикоагулянтов с целью профилактики тромбоза.

Однако клинический опыт применения ривароксабана 15 мг и 20 мг в таких ситуациях отсутствует.

Для уменьшения потенциального риска кровотечения, связанного с одновременным использованием ривароксабана и нейроаксиальной (эпидуральной/спинальной) анестезией или спинальной пункцией, необходимо учитывать фармакокинетический профиль ривароксабана. Установку либо удаление эпидурального катетера или люмбальную пункцию лучше проводить тогда, когда противосвертывающее действие ривароксабана оценивается как низкое. Тем не менее, точное время для достижения достаточно низкого антикоагуляционного эффекта для каждого пациента, неизвестно.

Для удаления эпидурального катетера с учетом основных фармакокинетических характеристик после последнего приема ривароксабана должно пройти время, равное по крайней мере 2-кратному времени полувыведения, т.е. не менее 18 часов для молодых пациентов и 26 часов для пациентов пожилого возраста (см. раздел «Фармакокинетика» ОХЛП).

Ривароксабан следует назначать не ранее, чем через 6 часов после извлечения катетера.

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

### **Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ривароксабан-ЛФ**

#### **Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ривароксабан-ЛФ**

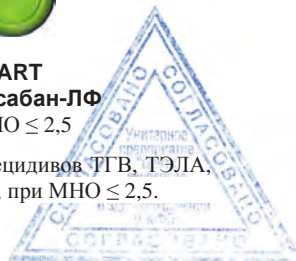


**STOP**  
**АВК**



**START**  
**Ривароксабан-ЛФ**  
МНО  $\leq 2,5$

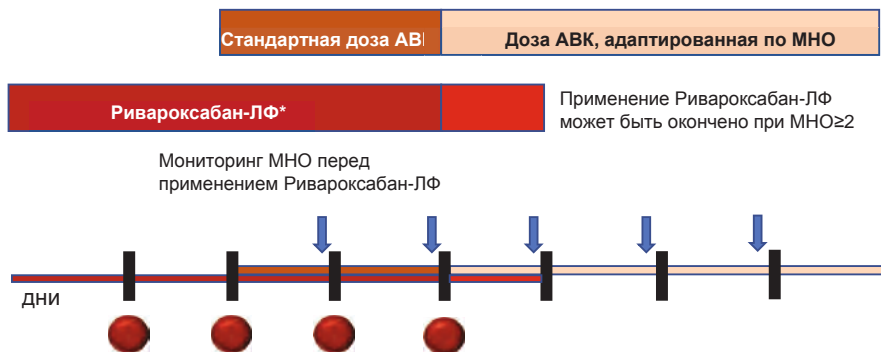
Для пациентов, проходящих лечение ТГВ, ТЭЛА, для профилактики рецидивов ТГВ, ТЭЛА, лечение с АВК следует прекратить и начать терапию Ривароксабан-ЛФ, при МНО  $\leq 2,5$ .



Нецелесообразно измерение МНО для определения антикоагулянтной активности Ривароксабан-ЛФ, и поэтому не должно использоваться для этой цели. Лечение только Ривароксабан-ЛФ не требует рутинного контроля коагуляции.

## Переход с Ривароксабан-ЛФ на АВК

### Переход с Ривароксабан-ЛФ на АВК



\* См. Рекомендации по дозировке для получения необходимой суточной дозы.

При переходе с Ривароксабан-ЛФ на АВК, следует одновременно принимать АВК и Ривароксабан-ЛФ до тех пор, пока МНО не повысится до  $\geq 2,0$ . В течение первых двух дней переходного периода следует применять стандартную начальную дозу АВК, затем доза АВК подбирается по МНО.

Нецелесообразно измерение МНО для определения антикоагулянтной активности Ривароксабан-ЛФ.

Во время одновременного приема Ривароксабан-ЛФ и АВК, МНО следует определять не ранее, чем через 24 часа после приема предыдущей дозы Ривароксабан-ЛФ, непосредственно перед приемом следующей дозы Ривароксабан-ЛФ. Достоверные показатели МНО могут быть получены минимум через 24 часа после прекращения приема Ривароксабан-ЛФ.

## Переход с парентеральных антикоагулянтов на Ривароксабан-ЛФ

Необходимо отменить парентеральный антикоагулянт и начать прием Ривароксабан-ЛФ за 0-2 часа до момента следующего планового введения парентерального антикоагулянта (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного введения парентерального антикоагулянта (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

## Переход с Ривароксабан-ЛФ на парентеральные антикоагулянты

Первую дозу парентерального антикоагулянта следует ввести в момент следующего планового приема Ривароксабан-ЛФ.

## Противопоказания

- Повышенная чувствительность к ривароксабану или любому из вспомогательных веществ лекарственного препарата.
- Активное клинически значимое кровотечение.
- Патологическое изменение или состояние, если оно рассматривается как существенный риск массивного кровотечения. К ним относятся:





- недавно перенесенная язва желудочно-кишечного тракта или язвенная болезнь желудочно-кишечного тракта в активной фазе;
  - наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения;
  - недавно перенесенная травма головного мозга или повреждение спинного мозга;
  - недавно перенесенная операция на головном, спинном мозге или глазах;
  - недавно перенесенное внутрочерепное кровоизлияние;
  - установленное или предполагаемое варикозное расширение вен пищевода;
  - артериовенозные мальформации;
  - аневризмы сосудов или обширные интраспинальные или интрацеребральные сосудистые нарушения.
- Сопутствующее лечение любыми другими антикоагулянтами, например, нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, дальтепарин и т.д.), производные гепарина (фондапаринукс и т.д.), оральные антикоагулянты (варфарин, дабигатран этексилат, апиксабан и т.д.), за исключением особых обстоятельств при переходе на другую антикоагулянтную терапию (см. раздел "Способ применения и дозы") или в случае назначения НФГ в дозах, необходимых для поддержания открытого центрального венозного или артериального катетера (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").
- Заболевания печени, связанное с коагулопатией и клинически значимым риском кровотечения, включая пациентов с циррозом печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью (см. раздел "Фармакокинетика").
- Беременность и грудное вскармливание (см. раздел "Беременность и период лактации").

### **Особые группы пациентов**

Риск кровотечения возрастает с возрастом. Группы пациентов, подверженные повышенному риску кровотечения, должны тщательно контролироваться на предмет наличия признаков и симптомов осложнений кровотечения.

Решение о лечении у этих пациентов должно приниматься после оценки пользы лечения в сравнении с риском кровотечения.

#### **• Пациенты с нарушением функции почек**

См. раздел «Рекомендации по дозированию» для пациентов с нарушением функции почек.

#### **• Пациенты, одновременно получающие другие лекарственные препараты**

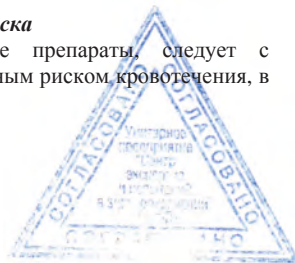
Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром).

Необходимо соблюдать осторожность при назначении ривароксабана пациентам, получающим лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (такие как, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ацетилсалициловая кислота, ингибиторы агрегации тромбоцитов или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина / серотонина-норэпинефрина (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами"). Пациентам, имеющим риск развития язвенной болезни желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть вопрос проведения соответствующего профилактического лечения.

#### **• Пациенты с другими геморрагическими факторами риска**

Ривароксабан, так же, как и другие антитромботические препараты, следует с осторожностью использовать при лечении пациентов с повышенным риском кровотечения, в том числе, если присутствуют:

- врожденная или приобретенная склонность к кровотечениям;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертония;
- сосудистая ретинопатия;



когда знание о воздействии ривароксабана может помочь в принятии клинических решений, например, при передозировке и экстренной операции.

В настоящее время коммерчески доступны анализы на анти-FXa с использованием калибраторов (специфичных для ривароксабана) для измерения уровней ривароксабана. При наличии клинических показаний состояние гемостаза также может быть оценено с помощью протромбинового времени с использованием Неопластин®, как описано в ОХЛП. Увеличиваются следующие показатели коагуляции: протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (аЧТВ) и рассчитанное международное нормализованное отношение (МНО). Поскольку МНО был разработан для оценки воздействия АВК на протромбиновое время, поэтому нецелесообразно использовать МНО для измерения активности ривароксабана. Решения о дозировании или лечении не должны основываться на результатах МНО, за исключением случаев перехода с Ривароксабан-ЛФ на АВК, как описано выше.



## Профилактика венозной тромбозной эмболии (ВТЭ) у взрослых пациентов с плановым протезированием тазобедренного или коленного сустава

В целях профилактики ВТЭ при больших ортопедических операциях ривароксабан рекомендуется назначать по 1 таблетке 10 мг 1 раз в сутки.

Продолжительность терапии зависит от типа крупной ортопедической операции.

### СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ

Индивидуальная длительность лечения

Продолжительность терапии:

5 недель – после большой операции на тазобедренном суставе;

2 недели – после большой операции на коленном суставе



1 таблетка 10 мг 1 раз в день

вне зависимости от приема пищи  
через 6-10 часов после операции

Ривароксабан-ЛФ 10 мг не назначается до операции. Ривароксабан-ЛФ 10 мг назначается через 6–10 часов после операции при условии достигнутого гемостаза.

### Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-29 мл/мин) Ривароксабан-ЛФ следует применять с осторожностью. Применение Ривароксабан-ЛФ не рекомендуется у пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин.

Не требуется коррекция дозы Ривароксабан-ЛФ у больных с легкой почечной недостаточностью с клиренсом креатинина 50-80 мл/мин или умеренной почечной недостаточностью с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин.

Ривароксабан-ЛФ следует применять с осторожностью у пациентов с умеренной почечной недостаточностью с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин, одновременно получающий другие лекарственные препараты, которые повышают концентрацию ривароксабана в плазме крови.

### Продолжительность терапии

Рекомендуемая продолжительность терапии составляет 5 недель после большой операции на тазобедренном суставе и 2 недели после большой операции на коленном суставе.

### Пропуск дозы

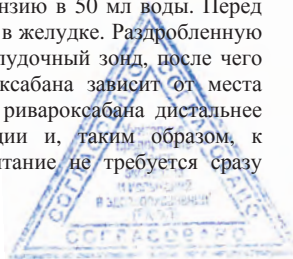
При пропуске дозы пациент должен немедленно принять таблетку ривароксабана и продолжить однократный прием на следующий день в соответствии с рекомендациями. Не следует удваивать дозу в тот же день, чтобы восполнить пропущенную дозу.

### Применение препарата

**Ривароксабан-ЛФ 10 мг следует принимать независимо от приема пищи.**

Для пациентов, у которых проглатывание таблетки целиком вызывает трудность, таблетку Ривароксабан-ЛФ можно раздробить и смешать с водой или легкой пищей, такой как яблочное пюре, непосредственно перед приемом и принимать перорально.

Таблетку ривароксабана можно измельчить и приготовить суспензию в 50 мл воды. Перед введением ривароксабана следует подтвердить размещение зонда в желудке. Раздробленную таблетку ривароксабана следует вводить в 50 мл воды через желудочный зонд, после чего его необходимо промыть водой. Поскольку абсорбция ривароксабана зависит от места высвобождения активного вещества, следует избегать введения ривароксабана дистальнее желудка, так как это может привести к снижению абсорбции и, таким образом, к уменьшению воздействия активного вещества. Энтеральное питание не требуется сразу после введения таблеток 10 мг.



## Периоперационное ведение

Если необходимо проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием ривароксабана 10 мг следует прекратить, по крайней мере, за 24 часа до вмешательства и на основании клинического заключения врача.

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

Прием ривароксабана следует возобновить как можно быстрее после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, при условии наличия соответствующих клинических показателей и адекватного гемостаза.

## Нейроаксиальная (эпидуральная/спинальная) анестезия

При проведении нейроаксиальной анестезии (спинальной/ эпидуральной анестезии) или спинальной/ эпидуральной пункции, для пациентов, получающих антитромботические препараты с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, существует риск развития эпидуральной или спинальной гематомы, которая может привести к продолжительному или постоянному параличу.

Риск развития данных явлений может быть повышен в случае послеоперационного использования постоянных эпидуральных катетеров или сопутствующего применения лекарственных препаратов, влияющих на гемостаз. Риск также может повышаться после травматичной или повторной эпидуральной или спинальной пункции.

Пациенты должны находиться под постоянным наблюдением с целью выявления признаков и симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость в ногах, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). При обнаружении неврологических отклонений, необходимо провести срочную диагностику и лечение пациента.

Врач должен учитывать потенциальную пользу по отношению к риску, прежде чем проводить нейроаксиальное вмешательство у пациентов, принимающих антикоагулянты, и пациентов, которым требуется антикоагулянтная терапия для профилактики тромбоза.

Для снижения потенциального риска развития кровотечения, связанного с одновременным применением ривароксабана и проведением нейроаксиальной (эпидуральной / спинальной) анестезии или спинальной пункции, следует принимать во внимание фармакокинетический профиль ривароксабана. Установку либо удаление эпидурального катетера или люмбальную пункцию лучше проводить тогда, когда противосвертывающее действие ривароксабана оценивается как низкое (см. раздел "Фармакокинетика" ОХЛП).

Эпидуральный катетер может быть удален не ранее, чем через 18 часов после последнего введения ривароксабана. Следующая доза ривароксабана может быть введена не ранее, чем через 6 часов после удаления катетера.

В случае травматичной пункции введение ривароксабана должно быть отложено на 24 часа.

## Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ривароксабан-ЛФ

### Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ривароксабан-ЛФ



**STOP**  
**АВК**



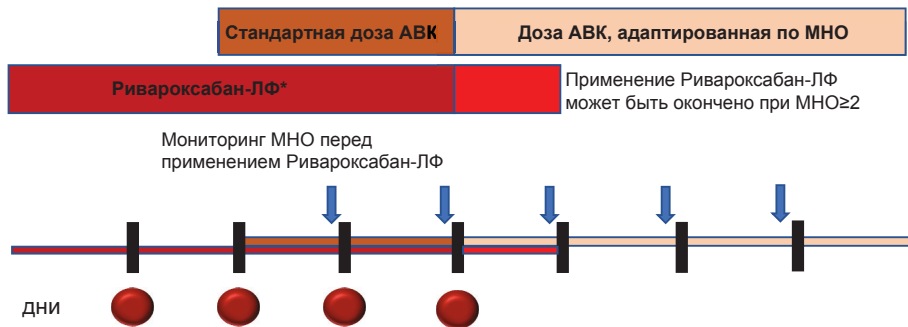
**START**  
**Ривароксабан-ЛФ**  
**МНО ≤ 2,5**

Для пациентов, проходящих лечение ТГВ, ТЭЛА и профилактику рецидивов ТГВ и ТЭЛА, лечение АВК следует прекратить и начать терапию Ривароксабан-ЛФ, когда МНО ≤ 2,5.

Нецелесообразно измерение МНО для определения антикоагулянтной активности Ривароксабан-ЛФ, и поэтому не должно использоваться для этой цели. Лечение только Ривароксабан-ЛФ не требует рутинного контроля коагуляции.

## Переход с Ривароксабан-ЛФ на АВК

### Переход с Ривароксабан-ЛФ на АВК



\* См. Рекомендации по дозировке для получения необходимой суточной дозы.

При переходе с Ривароксабан-ЛФ на АВК, следует одновременно принимать АВК и Ривароксабан-ЛФ до тех пор, пока МНО не повысится до  $\geq 2,0$ . В течение первых двух дней переходного периода следует применять стандартную начальную дозу АВК, затем доза АВК подбирается по МНО.

Нецелесообразно измерение МНО для определения антикоагулянтной активности Ривароксабан-ЛФ.

Во время одновременного приема Ривароксабан-ЛФ и АВК, МНО следует определять не ранее, чем через 24 часа после приема предыдущей дозы Ривароксабан-ЛФ, непосредственно перед приемом следующей дозы Ривароксабан-ЛФ. Достоверные показатели МНО могут быть получены минимум через 24 часа после прекращения приема Ривароксабан-ЛФ.

## Переход с парентеральных антикоагулянтов на Ривароксабан-ЛФ

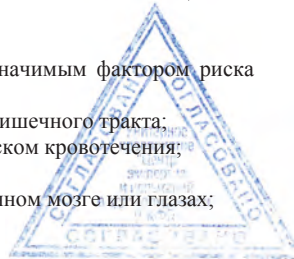
Необходимо отменить парентеральный антикоагулянт и начать прием Ривароксабан-ЛФ за 0-2 часа до момента следующего планового введения парентерального антикоагулянта (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного введения парентерального антикоагулянта (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

## Переход с Ривароксабан-ЛФ на парентеральные антикоагулянты

Первую дозу парентерального антикоагулянта следует ввести в момент следующего планового приема Ривароксабан-ЛФ.

### Противопоказания

- повышенная чувствительность к ривароксабану или вспомогательным веществам лекарственного препарата.
- активное клинически значимое кровотечение.
- патологическое нарушение или состояние, которое считается значимым фактором риска массивного кровотечения. К ним относятся:
  - имеющаяся или недавно имевшая место язва желудочно-кишечного тракта;
  - наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения;
  - недавняя травма головного или спинного мозга;
  - недавнее хирургическое вмешательство на головном, спинном мозге или глазах;



- недавнее внутримозговое кровоизлияние;
  - диагностированное или подозрение на варикозное расширение вен пищевода;
  - артериовенозные аномалии развития;
  - сосудистые аневризмы или патология крупных сосудов спинного или головного мозга.
- сопутствующая терапия любыми другими антикоагулянтами, например, нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, далтепарин и т.д.), производные гепарина (фондапаринукс и т.д.), пероральные антикоагулянты (варфарин, дабигатран этексилат, аписабан и т.п.), за исключением особых случаев перехода на другую антикоагулянтную терапию (см. раздел «Способ применения и дозы» ОХЛП) или когда НФГ вводится в дозах, необходимых для обеспечения проходимости центрального венозного или артериального катетера (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- заболевание печени, связанное с коагулопатией и клинически значимым риском кровотечения, включая пациентов с циррозом печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью;
  - беременность и период лактации;
  - детский и подростковый период до 18 лет (безопасность и эффективность в данной возрастной группе не установлены).

### **Особые группы пациентов**

Риск кровотечения возрастает с возрастом. Группы пациентов, подверженные повышенному риску кровотечения, должны тщательно контролироваться на предмет наличия признаков и симптомов осложнений кровотечения.

Решение о лечении у этих пациентов должно приниматься после оценки пользы лечения в сравнении с риском кровотечения.

#### **• Пациенты с нарушением функции почек:**

См. раздел «Рекомендации по дозированию» ОХЛП для пациентов с нарушением функции почек.

#### **• Пациенты, одновременно получающие другие лекарственные препараты:**

- Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром).

- Необходимо соблюдать осторожность при назначении ривароксабана пациентам, получающим лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ацетилсалициловая кислота, ингибиторы агрегации тромбоцитов или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина / серотонина-нораэpineфрина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Пациентам, имеющим риск развития язвенной болезни желудочно-кишечного тракта, следует рассмотреть вопрос проведения соответствующего профилактического лечения.

#### **• Пациенты с другими геморрагическими факторами риска:**

Ривароксабан, так же, как и другие антитромботические препараты, следует с осторожностью использовать при лечении пациентов с повышенным риском кровотечения, в том числе, если присутствуют:

- врожденная или приобретенная склонность к кровотечениям;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертония;
- сосудистая ретинопатия;
- сосудистые заболевания головного и спинного мозга;
- бронхоэктазы или легочное кровотечение в анамнезе;
- желудочно-кишечные заболевания без активного изъязвления, которые потенциально могут привести к кровотечению (например, воспалительные заболевания кишечника, эзофагит, гастрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь).

#### **• Пациенты с искусственным клапаном сердца:**

Ривароксабан не следует применять для профилактики образования тромбов у пациентов, недавно перенесших чрезкатетерное протезирование аортального клапана. Эффективность и безопасность Ривароксабан-ЛФ не изучалась у пациентов с искусственными клапанами сердца, следовательно, нет данных, подтверждающих, адекватность антикоагулянтной

терапии в данной популяции пациентов при приеме Ривароксабан-ЛФ. Не рекомендуется применение Ривароксабан-ЛФ для указанных пациентов.

### **Передозировка**

В связи с ограниченным всасыванием, ожидается развитие низкоуровневого плато концентрации препарата без дальнейшего увеличения его средней концентрации в плазме крови при применении доз 50 мг и выше, превышающих терапевтические.

В случае передозировки для снижения всасывания ривароксабана можно использовать активированный уголь. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

### **Тактика при кровотечениях**

Если у пациента, получающего ривароксабан, развилось кровотечение, следует отложить следующий прием или, при необходимости, отменить лечение. Период полувыведения ривароксабана составляет приблизительно 5-13 часов. Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости можно использовать соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с оценкой его эффективности, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарной массы или свежемороженой плазмы, в зависимости от того, возникла анемия или коагулопатия) или тромбоцитарной массы.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к остановке кровотечения, могут быть назначены специфические прокоагулянтные препараты обратного действия, такие, как концентрат протромбинового комплекса (КПК), концентрат активированного протромбинового комплекса (КАПК) или рекомбинантный VIIa фактор (pVIIaf). Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих ривароксабан, ограничен. Рекомендация также основана на ограниченных неклинических данных. Повторное введение pVIIaf должно рассматриваться и титроваться в зависимости от положительной динамики по кровотечению. В зависимости от наличия в стране, в случае массивного кровотечения следует решить вопрос о консультации специалиста-коагулолога. Не ожидается влияния протамина сульфата и витамина К на антикоагулянтную активность ривароксабана.

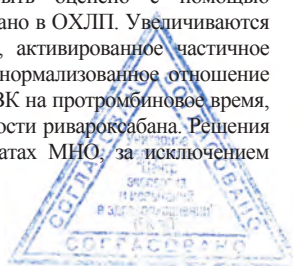
Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокaproновой кислоты и аprotинина у пациентов, получающих ривароксабан.

Нет научного обоснования целесообразности или опыта применения системных гемостатических препаратов, таких как десмопрессин, у пациентов, получающих ривароксабан. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться с помощью диализа.

### **Мониторинг коагуляции**

Применение Ривароксабан-ЛФ не требует регулярного контроля свертываемости крови. Однако измерение уровня ривароксабана может быть полезно в исключительных ситуациях, когда знание о воздействии ривароксабана может помочь в принятии клинических решений, например, при передозировке и экстренной операции.

В настоящее время коммерчески доступны анализы на анти-FXa с использованием калибраторов (специфичных для ривароксабана) для измерения уровней ривароксабана. При наличии клинических показаний состояния гемостаза также может быть оценено с помощью протромбинового времени с использованием Неопластин<sup>®</sup>, как описано в ОХЛП. Увеличиваются следующие показатели коагуляции: протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (аЧТВ) и рассчитанное международное нормализованное отношение (МНО). Поскольку МНО был разработан для оценки воздействия АВК на протромбиновое время, поэтому целесообразно использовать МНО для измерения активности ривароксабана. Решения о дозировании или лечении не должны основываться на результатах МНО, за исключением случаев перехода с Ривароксабан-ЛФ на АВК, как описано выше.



## Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или симптомным заболеванием периферических артерий (ЗПА) при высоком риске ишемических осложнений в комбинации с ацетилсалициловой кислотой

Пациентам, принимающим Ривароксабан-ЛФ 2,5 мг 2 раза в день, также следует принимать ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг или ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг в комбинации с клопидогрелом в суточной дозе 75 мг или тиклопидином в стандартной суточной дозе.

### СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ

Индивидуальная длительность



1 таблетка 2,5 мг 2 раза в день вне зависимости от приема пищи  
В комбинации со стандартной антиагрегантной терапией

\* См. Рекомендации по дозировке для определения необходимой суточной дозы.

Безопасность и эффективность препарата ривароксабан при приеме 2 раза в день в комбинации с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом или тиклопидином были изучены только у пациентов, недавно перенесших ОКС.

Применение двойной антитромбоцитарной терапии в комбинации с приемом препарата ривароксабан 2,5 мг 2 раза в день у пациентов с ИБС или ЗПА не изучалось.

#### Пациенты с почечной недостаточностью

Не требуется коррекция дозы Ривароксабан-ЛФ у больных с легкой почечной недостаточностью с клиренсом креатинина 50-80 мл/мин или умеренной почечной недостаточностью с клиренсом креатинина 30-49 мл/мин.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-29 мл/мин) Ривароксабан-ЛФ следует применять с осторожностью и не рекомендуется для применения у пациентов с клиренсом креатинина <15мл/мин.

Ривароксабан следует с осторожностью назначать пациентам с почечной недостаточностью умеренной степени (клиренс креатинина 30-49 мл/мин), которые одновременно принимают другие лекарственные препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови.

#### Продолжительность терапии

Продолжительность лечения следует определять для каждого отдельного пациента на основании результатов регулярных обследований. Следует учитывать риск тромботических явлений по сравнению с риском кровотечений.

#### Пропуск дозы

В случае пропуска приема таблетки необходимо продолжить регулярный прием рекомендованной дозы препарата Ривароксабан-ЛФ 2,5 мг в следующее запланированное время приема. Нельзя принимать двойную дозу в случае пропущенной дозы.

#### Применение препарата

**Ривароксабан-ЛФ 2,5 мг можно принимать независимо от приема пищи.**

Для пациентов, у которых проглатывание таблетки целиком вызывает трудность, таблетку Ривароксабан-ЛФ можно раздробить и смешать с водой или легкой пищей, такой как яблочное пюре, непосредственно перед приемом и принимать перорально.

Таблетку ривароксабана можно измельчить и приготовить суспензию в 50 мл воды. Перед введением ривароксабана следует подтвердить размещение зонда в желудке. Раздробленную таблетку ривароксабана следует вводить через желудочный зонд, после чего его необходимо промыть водой. Поскольку абсорбция ривароксабана зависит от места высвобождения активного вещества, следует избегать введения ривароксабана дистальнее желудка, так как это может привести к снижению абсорбции и, таким образом, к уменьшению воздействия активного вещества. Энтеральное питание не требуется сразу после введения таблеток 2,5 мг.

### **Периоперационное ведение**

В случае, если требуется проведение инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, прием ривароксабана 2,5 мг следует прекратить, по крайней мере, за 12 часов до вмешательства, при этом необходимо принимать во внимание клиническую оценку, проведенную врачом.

Если пациент с ОКС готовится к плановой операции и антитромбоцитарный эффект нежелателен, прием ингибиторов агрегации тромбоцитов необходимо прекратить согласно указаниям в инструкции по применению от производителя.

Если процедуру нельзя отложить, повышенный риск кровотечения следует оценивать в сравнении с необходимостью срочного вмешательства. Прием ривароксабана следует возобновить по возможности скорее после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, если позволяет клиническая ситуация и достигнут адекватный гемостаз по мнению лечащего врача (см. раздел «Фармакокинетика»).

### **Нейроаксиальная (эпидуральная / спинальная) анестезия**

При проведении нейроаксиальной анестезии (спинальной/ эпидуральной анестезии) или спинальной/ эпидуральной пункции, для пациентов, получающих антитромботические препараты с целью профилактики тромбозмобильных осложнений, существует риск развития эпидуральной или спинальной гематомы, которая может привести к продолжительному или постоянному параличу.

Риск развития данных явлений может быть повышен в случае послеоперационного использования постоянных эпидуральных катетеров или сопутствующего применения лекарственных препаратов, влияющих на гемостаз. Риск также может повышаться после травматичной или повторной эпидуральной или спинальной пункции.

Пациенты должны находиться под постоянным наблюдением с целью выявления признаков и симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость в ногах, дисфункция кишечника или мочевого пузыря). При обнаружении неврологических отклонений, необходимо провести срочную диагностику и лечение пациента.

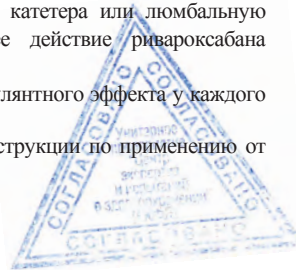
Врач должен учитывать потенциальную пользу по отношению к риску, прежде чем проводить нейроаксиальное вмешательство у пациентов, принимающих антикоагулянты, и пациентов, которым требуется антикоагулянтная терапия для профилактики тромбоза.

Клинический опыт по применению ривароксабана 2,5 мг с АСК или АСК в комбинации с клопидогрелом или тиклопидином в таких ситуациях отсутствует.

Для снижения потенциального риска развития кровотечения, связанного с одновременным применением ривароксабана и проведением нейроаксиальной (эпидуральной / спинальной) анестезии или спинальной пункции, следует принимать во внимание фармакокинетический профиль ривароксабана. Установку либо удаление эпидурального катетера или люмбальную пункцию лучше проводить тогда, когда противосвертывающее действие ривароксабана оценивается как низкое (см. раздел "Фармакокинетика").

Однако, точное время для достижения достаточно слабого антикоагулянтного эффекта у каждого пациента не известно.

Ингибиторы агрегации тромбоцитов следует отменить согласно инструкции по применению от производителя.



## Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ривароксабан-ЛФ

### Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ривароксабан-ЛФ



**STOP**  
АВК

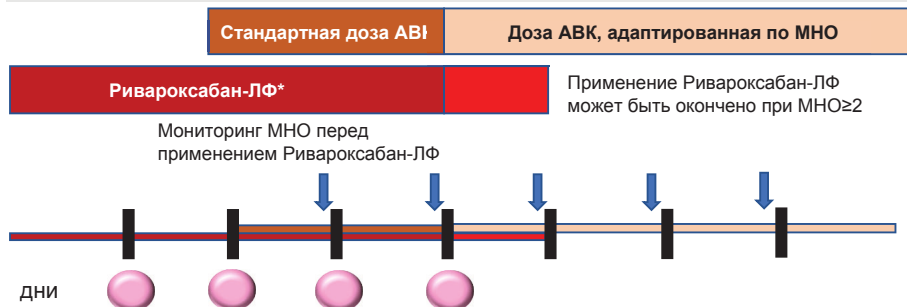


**START**  
Ривароксабан-ЛФ  
См. подробности ниже

Нецелесообразно измерение МНО для определения антикоагулянтной активности Ривароксабан-ЛФ, и поэтому не должен использоваться для этой цели. Лечение только Ривароксабан-ЛФ не требует рутинного контроля коагуляции.

## Переход с Ривароксабан-ЛФ на АВК

### Переход с Ривароксабан-ЛФ на АВК



\* См. Рекомендации по дозировке для получения необходимой суточной дозы.

При переходе с Ривароксабан-ЛФ на АВК, следует одновременно принимать АВК и Ривароксабан-ЛФ до тех пор, пока МНО не повысится до  $\geq 2,0$ . В течение первых двух дней переходного периода следует применять стандартную начальную дозу АВК, затем доза АВК подбирается по МНО.

Нецелесообразно измерение МНО для определения антикоагулянтной активности Ривароксабан-ЛФ

Во время одновременного приема Ривароксабан-ЛФ и АВК, МНО следует определять не ранее чем через 24 часа после приема предыдущей дозы и перед приемом следующей дозы Ривароксабан-ЛФ. После прекращения применения Ривароксабан-ЛФ достоверное определение МНО можно проводить минимум через 24 часа после приема последней дозы препарата.

## Переход с парентеральных антикоагулянтов на Ривароксабан-ЛФ

Необходимо отменить парентеральный антикоагулянт и начать прием Ривароксабан-ЛФ за 0-2 часа до момента следующего планового введения парентерального антикоагулянта (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного введения парентерального антикоагулянта (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

## Переход с Ривароксабан-ЛФ на парентеральные антикоагулянты

Первую дозу парентерального антикоагулянта следует ввести в момент следующего планового приема Ривароксабан-ЛФ.



## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к ривароксабану или вспомогательным веществам лекарственного препарата.
- активное клинически значимое кровотечение.
- патологическое нарушение или состояние, которое считается значимым фактором риска массивного кровотечения. К ним относятся:
  - имеющаяся или недавно имевшая место язва желудочно-кишечного тракта;
  - наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения;
  - недавняя травма головного или спинного мозга;
  - недавнее хирургическое вмешательство на головном, спинном мозге или глазах;
  - недавнее внутричерепное кровоизлияние;
  - диагностированное или подозрение на варикозное расширение вен пищевода;
  - артериовенозные аномалии развития;
  - сосудистые аневризмы или патология крупных сосудов спинного или головного мозга.
- сопутствующая терапия любыми другими антикоагулянтами, например, нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, далтепарин и т.д.), производные гепарина (фондапаринукс и т.д.), пероральные антикоагулянты (варфарин, дабигатрана этексилат, аписабан и т.п.), за исключением особых случаев перехода на другую антикоагулянтную терапию (см. раздел «Способ применения и дозы» ОХЛП) или когда НФГ вводится в дозах, необходимых для обеспечения проходимости центрального венозного или артериального катетера (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- сопутствующая антитромбоцитарная терапия ОКС у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку;
- сопутствующая терапия ИБС/ЗПА ацетилсалициловой кислотой у пациентов, перенесших геморрагический или лакунарный инсульт, а также любой инсульт в течение месяца;
- заболевание печени, связанное с коагулопатией и клинически значимым риском кровотечения, включая пациентов с циррозом печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью;
- беременность и период лактации;
- детский и подростковый период до 18 лет (безопасность и эффективность в данной возрастной группе не установлены).

### **Особые группы пациентов**

Риск кровотечения возрастает с возрастом. Группы пациентов, подверженные повышенному риску кровотечения, должны тщательно контролироваться на предмет наличия признаков и симптомов осложнений кровотечения.

Решение о лечении у этих пациентов должно приниматься после оценки пользы лечения в сравнении с риском кровотечения.

#### **• Пациенты с ИБС и ЗПА**

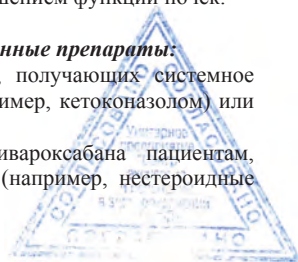
У пациентов с острым тромботическим явлением или необходимостью вмешательства на сосудах, которым требуется двойная антитромбоцитарная терапия, следует оценить необходимость продолжения приема препарата Ривароксабан-ЛФ 2,5 мг 2 раза в день в зависимости от типа тромботического явления или процедуры, а также вида антитромбоцитарной терапии.

#### **• Пациенты с нарушением функции почек:**

См. раздел «Рекомендации по дозированию» для пациентов с нарушением функции почек.

#### **• Пациенты, одновременно получающие другие лекарственные препараты:**

- Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром).
- Необходимо соблюдать осторожность при назначении ривароксабана пациентам, получающим лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, нестероидные



противовоспалительные средства (НПВС), ацетилсалициловая кислота, ингибиторы агрегации тромбоцитов или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина / серотонина-норэпинефрина,

Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении НПВС (включая ацетилсалициловую кислоту) и ингибиторов агрегации тромбоцитов, так как данные препараты, как правило, повышают риск кровотечения.

#### **• Пациенты с другими гемorragическими факторами риска**

Ривароксабан так же, как и другие антитромботические препараты, не рекомендуется использовать при лечении пациентов с повышенным риском кровотечения, а именно с такими состояниями как:

- врожденные или приобретенные нарушения, связанные с кровотечениями;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;
- другие заболевания желудочно-кишечного тракта без активного изъязвления, которые могут осложниться кровотечениями (например, воспалительные заболевания кишечника, эзофагит, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс);
- сосудистая ретинопатия;
- бронхоэктазы или легочное кровотечение в анамнезе.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении Ривароксабан-ЛФ с ацетилсалициловой кислотой у пациентов с ОКС и ИБС/ЗПА:

- в возрасте 75 лет и старше. Оценку соотношения польза-риск следует оценивать регулярно в индивидуальном порядке;
- с низкой массой тела (<60 кг);
- у пациентов с ИБС с тяжелой симптоматической сердечной недостаточностью. Данные исследования показывают, что такие пациенты могут получить меньшую пользу от лечения ривароксабаном.

#### **• Пациенты с искусственным клапаном сердца**

Ривароксабан не следует применять для профилактики образования тромбов у пациентов, недавно перенесших чрезкатетерное протезирование аортального клапана. Эффективность и безопасность Ривароксабан-ЛФ не изучалась у пациентов с искусственными клапанами сердца, следовательно, нет данных, подтверждающих, адекватность антикоагулянтной терапии в данной популяции пациентов при приеме Ривароксабан-ЛФ. Не рекомендуется применение Ривароксабан-ЛФ для указанных пациентов.

#### **Передозировка**

В связи с ограниченным всасыванием, ожидается развитие низкоуровневого плато концентрации препарата без дальнейшего увеличения его средней концентрации в плазме крови при применении доз 50 мг и выше, превышающих терапевтические.

В случае передозировки для снижения всасывания ривароксабана можно использовать активированный уголь. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

#### **Тактика при кровотечениях**

Если у пациента, получающего ривароксабан, развилось кровотечение, следует отложить следующий прием или, при необходимости, отменить лечение должно быть индивидуальным в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости можно использовать соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с оценкой его эффективности, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарной массы или свежезамороженной плазмы, в зависимости от того, возникла анемия или коагулопатия) или тромбоцитарной массы.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к остановке кровотечения, могут быть

назначены специфические прокоагулянтные препараты обратного действия, такие, как концентрат протромбинового комплекса (КПК), концентрат активированного протромбинового комплекса (КАПК) или рекомбинантный VIIa фактор (pVIIaф). Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих ривароксабан, ограничен. Рекомендация также основана на ограниченных неклинических данных. Повторное введение pVIIaф должно рассматриваться и титроваться в зависимости от положительной динамики по кровотечению. В зависимости от наличия в стране, в случае массивного кровотечения следует решить вопрос о консультации специалиста- коагулолога. Не ожидается влияния протамина сульфата и витамина К на антикоагулянтную активность ривароксабана.

Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокaproновой кислоты и аprotинина у пациентов, получающих ривароксабан.

Нет научного обоснования целесообразности или опыта применения системных гемостатических препаратов, таких как десмопрессин, у пациентов, получающих ривароксабан. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться с помощью диализа.

### **Мониторинг коагуляции**

Применение Ривароксабан-ЛФ не требует регулярного контроля свертываемости крови. Однако измерение уровня ривароксабана может быть полезно в исключительных ситуациях, когда знание о воздействии ривароксабана может помочь в принятии клинических решений, например, при передозировке и экстренной операции.

В настоящее время коммерчески доступны анализы на анти-FXa с использованием калибраторов (специфичных для ривароксабана) для измерения уровней ривароксабана. При наличии клинических показаний состояние гемостаза также может быть оценено с помощью протромбинового времени с использованием Неопластин<sup>®</sup>, как описано в ОХЛП. Увеличиваются следующие показатели коагуляции: протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (aЧТВ) и рассчитанное международное нормализованное отношение (МНО). Поскольку МНО был разработан для оценки воздействия АВК на протромбиновое время, поэтому нецелесообразно использовать МНО для измерения активности ривароксабана. Решения о дозировании или лечении не должны основываться на результатах МНО, за исключением случаев перехода с Ривароксабан-ЛФ на АВК, как описано выше.



## Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) с повышением кардиоспецифических биомаркеров в комбинации только с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой в сочетании с клопидогрелом или тиклопидином.

Пациентам, принимающим Ривароксабан-ЛФ 2,5 мг 2 раза в день, также следует принимать ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг или ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг в комбинации с клопидогрелом в суточной дозе 75 мг или тиклопидином в стандартной суточной дозе.

### СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ

Индивидуальная длительность лечения\*



**1 таблетка 2,5 мг 2 раза в день вне зависимости от приема пищи**  
В комбинации со стандартной антиагрегантной терапией (АСК или АСК + клопидогрел или тиклопидин)

\*Проводимое лечение следует регулярно оценивать в индивидуальном порядке у каждого пациента с точки зрения баланса между рисками развития ишемических осложнений и кровотечений. Лечение должно продолжаться на период более 12 месяцев в индивидуальном порядке, поскольку опыт применения ограничен до 24 месяцев.

Начало лечения Ривароксабаном-ЛФ следует проводить как можно раньше после стабилизации состояния, связанного с ОКС, включая процедуры по реваскуляризации. Начинать прием Ривароксабана-ЛФ следует не ранее чем через 24 часа после поступления пациента в стационар и когда терапия парентеральными антикоагулянтами, как правило, прекращается.

Пациентам, принимающим Ривароксабан-ЛФ 2,5 мг 2 раза в день, также следует принимать ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг или ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг в комбинации с клопидогрелом в суточной дозе 75 мг или тиклопидином в стандартной суточной дозе.

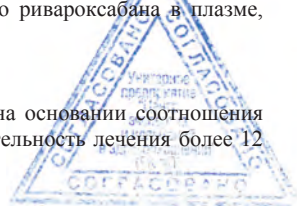
Применение ривароксабана с другими антитромбоцитарными средствами, такими как прасугрел и тикагрелор не изучалось, следовательно, не рекомендуется.

### Пациенты с почечной недостаточностью

Нет необходимости в корректировке дозы у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) и легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина 50-80 мл/мин). Ривароксабан должен применяться с осторожностью у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-29 мл/мин) и не рекомендован пациентам с клиренсом креатинина <15 мл/мин. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) попутно получающих другие лекарственные препараты, увеличивающие концентрацию ривароксабана в плазме, ривароксабан должен применяться с осторожностью.

### Продолжительность терапии

Терапия должна постоянно оцениваться для каждого пациента на основании соотношения риска ишемических событий к рискам кровотечений. Продолжительность лечения более 12



## Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) с повышением кардиоспецифических биомаркеров в комбинации только с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой в сочетании с клопидогрелом или тиклопидином.

Пациентам, принимающим Ривароксабан-ЛФ 2,5 мг 2 раза в день, также следует принимать ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг или ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг в комбинации с клопидогрелом в суточной дозе 75 мг или тиклопидином в стандартной суточной дозе.

### СХЕМА ДОЗИРОВАНИЯ

Индивидуальная длительность лечения\*



**1 таблетка 2,5 мг 2 раза в день вне зависимости от приема пищи**  
В комбинации со стандартной антиагрегантной терапией (АСК или АСК + клопидогрел или тиклопидин)

\*Проводимое лечение следует регулярно оценивать в индивидуальном порядке у каждого пациента с точки зрения баланса между рисками развития ишемических осложнений и кровотечений. Лечение должно продолжаться на период более 12 месяцев в индивидуальном порядке, поскольку опыт применения ограничен до 24 месяцев.

Начало лечения Ривароксабаном-ЛФ следует проводить как можно раньше после стабилизации состояния, связанного с ОКС, включая процедуры по реваскуляризации. Начинать прием Ривароксабана-ЛФ следует не ранее чем через 24 часа после поступления пациента в стационар и когда терапия парентеральными антикоагулянтами, как правило, прекращается.

Пациентам, принимающим Ривароксабан-ЛФ 2,5 мг 2 раза в день, также следует принимать ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг или ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75-100 мг в комбинации с клопидогрелом в суточной дозе 75 мг или тиклопидином в стандартной суточной дозе.

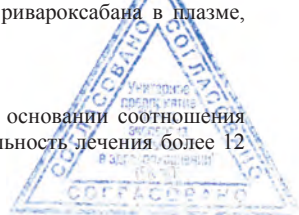
Применение ривароксабана с другими антитромбоцитарными средствами, такими как прасугрел и тикагрелор не изучалось, следовательно, не рекомендуется.

### Пациенты с почечной недостаточностью

Нет необходимости в корректировке дозы у пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) и легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина 50-80 мл/мин). Ривароксабан должен применяться с осторожностью у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-29 мл/мин) и не рекомендован пациентам с клиренсом креатинина <15 мл/мин. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) попутно получающих другие лекарственные препараты, увеличивающие концентрацию ривароксабана в плазме, ривароксабан должен применяться с осторожностью.

### Продолжительность терапии

Терапия должна постоянно оцениваться для каждого пациента на основании соотношения риска ишемических событий к рискам кровотечений. Продолжительность лечения более 12



пункцию лучше проводить тогда, когда противосвертывающее действие ривароксабана оценивается как низкое (см. раздел "Фармакокинетика").

Однако, точное время для достижения достаточно слабого антикоагулянтного эффекта у каждого пациента не известно.

Ингибиторы агрегации тромбоцитов следует отменить согласно инструкции по применению от производителя.

### Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ривароксабан-ЛФ

#### Переход с антагонистов витамина К (АВК) на Ривароксабан-ЛФ



**STOP**  
АВК



**START**  
Ривароксабан-ЛФ  
См. подробности ниже

Нецелесообразно измерение МНО для определения антикоагулянтной активности Ривароксабан-ЛФ, и поэтому не должно использоваться для этой цели. Лечение только Ривароксабан-ЛФ не требует рутинного контроля коагуляции.

### Переход с Ривароксабан-ЛФ на АВК

#### Переход с Ривароксабан-ЛФ на АВК

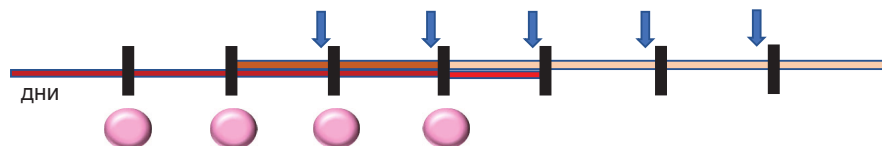
Стандартная доза АВК

Доза АВК, адаптированная по МНО

Ривароксабан-ЛФ\*

Применение Ривароксабан-ЛФ  
может быть окончено при  $MNO \geq 2$

Мониторинг МНО перед  
применением Ривароксабан-ЛФ

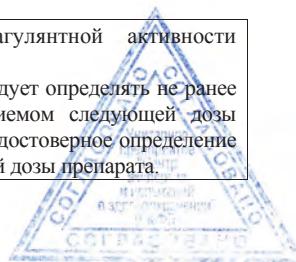


\* См. Рекомендации по дозировке для получения необходимой суточной дозы.

При переходе с Ривароксабан-ЛФ на АВК, следует одновременно принимать АВК и Ривароксабан-ЛФ до тех пор, пока МНО не повысится до  $\geq 2,0$ . В течение первых двух дней переходного периода следует применять стандартную начальную дозу АВК, затем доза АВК подбирается по МНО.

Нецелесообразно измерение МНО для определения антикоагулянтной активности Ривароксабан-ЛФ.

Во время одновременного приема Ривароксабан-ЛФ и АВК, МНО следует определять не ранее чем через 24 часа после приема предыдущей дозы и перед приемом следующей дозы Ривароксабан-ЛФ. После прекращения применения Ривароксабан-ЛФ достоверное определение МНО можно проводить минимум через 24 часа после приема последней дозы препарата.



## **Переход с парентеральных антикоагулянтов на Ривароксабан-ЛФ**

Необходимо отменить парентеральный антикоагулянт и начать прием Ривароксабан-ЛФ за 0-2 часа до момента следующего планового введения парентерального антикоагулянта (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного введения парентерального антикоагулянта (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

## **Переход с Ривароксабан-ЛФ на парентеральные антикоагулянты**

Первую дозу парентерального антикоагулянта следует ввести в момент следующего планового приема Ривароксабан-ЛФ.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к ривароксабану или вспомогательным веществам лекарственного препарата.
- активное клинически значимое кровотечение.
- патологическое нарушение или состояние, которое считается значимым фактором риска массивного кровотечения. К ним относятся:
  - имеющаяся или недавно имевшая место язва желудочно-кишечного тракта;
  - наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения;
  - недавняя травма головного или спинного мозга;
  - недавнее хирургическое вмешательство на головном, спинном мозге или глазах;
  - недавнее внутричерепное кровоизлияние;
  - диагностированное или подозрение на варикозное расширение вен пищевода;
  - артериовенозные аномалии развития;
  - сосудистые аневризмы или патологии крупных сосудов спинного или головного мозга.
- сопутствующая терапия любыми другими антикоагулянтами, например, нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, далтепарин и т.д.), производные гепарина (фондапаринукс и т.д.), пероральные антикоагулянты (варфарин, дабигатрана этексилат, аписабан и т.п.), за исключением особых случаев перехода на другую антикоагулянтную терапию (см. раздел «Способ применения и дозы») или когда НФГ вводится в дозах, необходимых для обеспечения проходимости центрального венозного или артериального катетера (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- сопутствующая антитромбоцитарная терапия ОКС у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку;
- сопутствующая терапия ИБС/ЗПА ацетилсалициловой кислотой у пациентов, перенесших геморрагический или лакунарный инсульт, а также любой инсульт в течение месяца;
- заболевание печени, связанное с коагулопатией и клинически значимым риском кровотечения, включая пациентов с циррозом печени класса В и С по классификации Чайлд-Пью;
- беременность и период лактации;
- детский и подростковый период до 18 лет (безопасность и эффективность в данной возрастной группе не установлены).

### **Особые группы пациентов**

Риск кровотечения возрастает с возрастом. Группы пациентов, подверженные повышенному риску кровотечения, должны тщательно контролироваться на предмет наличия признаков и симптомов осложнений кровотечения.

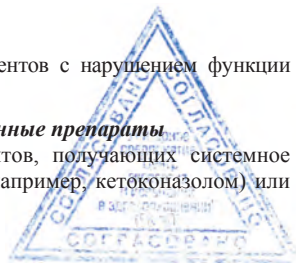
Решение о лечении у этих пациентов должно приниматься после оценки пользы лечения в сравнении с риском кровотечения.

#### **• Пациенты с нарушением функции почек**

См. раздел «Рекомендации по дозированию» ОХЛП для пациентов с нарушением функции почек.

#### **• Пациенты, одновременно получающие другие лекарственные препараты**

- Ривароксабан не рекомендуется к применению у пациентов, получающих системное лечение противогрибковыми препаратами азоловой группы (например, кетоконазолом) или ингибиторами протеазы ВИЧ (например, ритонавиром).



- Необходимо соблюдать осторожность при назначении ривароксабана пациентам, получающим лекарственные препараты, влияющие на гемостаз (например, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), ацетилсалициловую кислоту, ингибиторы агрегации тромбоцитов или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина / серотонина-норэпинефрина.

- Пациенты после ОКС, получающие ривароксабан в сочетании с ацетилсалициловой кислотой или ривароксабан в сочетании с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом/тиклопидином, в качестве сопутствующего лечения могут получить НПВС, только если польза применения превышает риск кровотечения.

- Взаимодействие с эритромицином, кларитромицином или флуконазолом не является клинически значимым для большинства пациентов, но потенциально может быть значимым для пациентов с высоким риском (для пациентов с почечной недостаточностью см. выше).

#### **• Пациенты с другими геморрагическими факторами риска:**

Ривароксабан так же, как и другие антитромботические препараты, не рекомендуется использовать при лечении пациентов с повышенным риском кровотечения, а именно с такими состояниями как:

- врожденные или приобретенные нарушения, связанные с кровотечениями;
- неконтролируемая тяжелая артериальная гипертензия;
- другие заболевания желудочно-кишечного тракта без активного изъязвления, которые могут осложниться кровотечениями (например, воспалительные заболевания кишечника, эзофагит, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс);
- сосудистая ретинопатия;
- бронхоэктазы или легочное кровотечение в анамнезе.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении Ривароксабан-ЛФ пациентам с ОКС, получающих его в сочетании с ацетилсалициловой кислотой или с ацетилсалициловой кислотой в комбинации с клопидогрелом или тиклопидином:

- в возрасте 75 лет и старше. Оценку соотношения польза-риск следует оценивать регулярно в индивидуальном порядке;
- с низкой массой тела (<60 кг);
- сопутствующее лечение ОКС ривароксабаном с антиагрегантной терапией противопоказано пациентам с инсультом и транзиторной ишемической атакой в анамнезе.

#### **• Пациенты с искусственным клапаном сердца**

Эффективность и безопасность Ривароксабан-ЛФ не изучалась у пациентов с искусственными клапанами сердца, следовательно, нет данных, подтверждающих, адекватность антикоагулянтной терапии в данной популяции пациентов при приеме Ривароксабан-ЛФ. Не рекомендуется применение Ривароксабан-ЛФ для указанных пациентов.

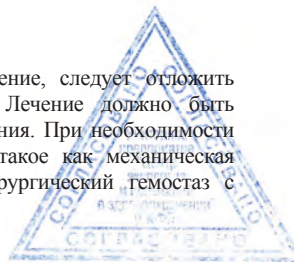
#### **Передозировка**

В связи с ограниченным всасыванием, при сверхтерапевтических дозах ривароксабана от 50 мг и выше ожидается эффект насыщения без дальнейшего увеличения среднего содержания вещества в плазме крови.

В случае передозировки для снижения всасывания ривароксабана можно использовать активированный уголь.

#### **Тактика при кровотечениях**

Если у пациента, получающего ривароксабан, развилось кровотечение, следует отложить следующий прием или, при необходимости, отменить лечение. Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от тяжести и локализации кровотечения. При необходимости можно использовать соответствующее симптоматическое лечение, такое как механическая компрессия (например, при тяжелых носовых кровотечениях), хирургический гемостаз с



оценкой его эффективности, инфузионная терапия и гемодинамическая поддержка, применение препаратов крови (эритроцитарной массы или свежемороженой плазмы, в зависимости от того, возникла анемия или коагулопатия) или тромбоцитарной массы.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к остановке кровотечения, могут быть назначены специфические прокоагулянтные препараты обратного действия, такие, как концентрат протромбинового комплекса (КПК), концентрат активированного протромбинового комплекса (КАПК) или рекомбинантный VIIa фактор (pVIIaф). Однако в настоящее время опыт применения данных препаратов у пациентов, получающих ривароксабан, ограничен. Рекомендация также основана на ограниченных неклинических данных. Повторное введение pVIIaф должно рассматриваться и титроваться в зависимости от положительной динамики по кровотечению. В зависимости от наличия в стране, в случае массивного кровотечения следует решить вопрос о консультации специалиста- коагулолога. Не ожидается влияния протамина сульфата и витамина К на антикоагулянтную активность ривароксабана.

Имеется ограниченный опыт применения транексамовой кислоты и отсутствует опыт применения аминокaproновой кислоты и аprotинина у пациентов, получающих ривароксабан.

Нет научного обоснования целесообразности или опыта применения системных гемостатических препаратов, таких как десмопрессин, у пациентов, получающих ривароксабан. Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться с помощью диализа.


### **Мониторинг коагуляции**

Применение Ривароксабан-ЛФ не требует регулярного контроля свертываемости крови. Однако измерение уровня ривароксабана может быть полезно в исключительных ситуациях, когда знание о воздействии ривароксабана может помочь в принятии клинических решений, например, при передозировке и экстренном оперативном вмешательстве.

В настоящее время коммерчески доступны анализы на анти-FXa с использованием калибраторов (специфичных для ривароксабана) для измерения уровней ривароксабана. При наличии клинических показаний состояние гемостаза также может быть оценено с помощью протромбинового времени с использованием Неопластин®, как описано в ОХЛП. Увеличиваются следующие показатели коагуляции: протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (aЧТВ) и рассчитанное международное нормализованное отношение (МНО). Поскольку МНО был разработан для оценки воздействия АВК на протромбиновое время, поэтому нецелесообразно использовать МНО для измерения активности ривароксабана. Решения о дозировании или лечении не должны основываться на результатах МНО, за исключением случаев перехода с Ривароксабан-ЛФ на АВК, как описано выше.



## Обзор режимов дозирования

Показания	Доза	Особые группы пациентов
<p>Профилактика инсульта и системной эмболии у взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения с одним или несколькими факторами риска, такими как застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст <math>\geq 75</math> лет, сахарный диабет, перенесенный инсульт или транзиторная ишемическая атака</p>	<p>*Ривароксабан-ЛФ 20 мг 1 раз в день</p> <p>Нарушение функции почек (клиренс креатинина 15-49 мл / мин): Ривароксабан-ЛФ 15 мг 1 раз в день</p>	<p><b>ЧКВ с установкой стента (макс. 12 месяцев):</b></p> <p>- *Ривароксабан-ЛФ 15 мг один раз в день плюс ингибитор P2Y12 (например, клопидогрель).</p> <p><b>Для пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-49 мл / мин):</b></p> <p>- Ривароксабан-ЛФ 10 мг 1 раз в день + Ингибитор P2Y12 (например, клопидогрель).</p>
<p>Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоза легочной артерии (ТЭЛА), а также для профилактики повторного ТГВ и ТЭЛА у взрослых</p>	<p><b>Лечение и профилактика рецидивов:</b></p> <p>День 1-21: *Ривароксабан-ЛФ 15 мг 2 раза в день</p> <p><b>Профилактика рецидива 22 день и далее:</b></p> <p>*Ривароксабан-ЛФ 20 мг 1 раз в сутки.</p> <p><b>Нарушение функции почек (клиренс креатинина 15-49 мл / мин):</b></p> <p>*Ривароксабан-ЛФ 15 мг 1 раз в день ежедневно, когда оцениваемый риск кровотечения у пациента превышает риск рецидива ТГВ и ТЭЛА.</p> <p><b>Длительная профилактика рецидивов по истечении не менее 6 месяцев лечения:</b></p> <p>Ривароксабан-ЛФ 10 мг 1 раз в день.</p>	<p><b>Длительная профилактика рецидива у пациентов с высоким риском:</b></p> <p>*Ривароксабан-ЛФ 20 мг 1 раз в день для длительной профилактики рецидивов, после не менее 6 месяцев лечения у пациентов с высоким риском рецидива ТГВ или ТЭЛА, например:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- При сложных сопутствующих заболеваниях;</li> <li>- Для пациентов, у которых развивался рецидив ТГВ или ТЭЛА при длительной профилактике при применении Ривароксабан-ЛФ 10 мг.</li> </ul>
<p>Профилактики венозной тромбоза (ВТЭ) у взрослых пациентов с плановым протезированием тазобедренного или коленного сустава</p>	<p>Ривароксабан-ЛФ 10 мг 1 раз в день</p> <p><b>5 недель</b> – после большой операции <b>на тазобедренном суставе</b>;</p> <p><b>2 недели</b> – после большой операции <b>на коленном суставе</b>.</p>	

Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или симптомным заболеванием периферических артерий (ЗПА) при высоком риске ишемических осложнений	Ривароксабан-ЛФ 2,5 мг 2 раза в день в комбинация с АСК 75-100 мг / день	
Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) с повышением кардиоспецифических биомаркеров	Ривароксабан-ЛФ 2,5 мг 2 раза в день в комбинации со стандартной антиагрегантной терапией (только АСК 75-100 мг в день или АСК 75-100 мг в день + клопидогрель 75 мг в день или стандартная доза тиклопидина)	

***\*Ривароксабан-ЛФ 15 мг и 20 мг следует принимать во время еды.***



▼ Данное лекарственное средство является предметом дополнительного мониторингования, которое позволит быстро установить новую информацию о безопасности препарата. Просьба врачам сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях.

*Подробная информация об этом лекарственном препарате доступна на веб-сайте Центра экспертиз и испытаний в здравоохранении: <http://www.rceth.by>*

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

лекФарм®

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, 223141, г. Логойск, ул. Минская, д. 2а/4,  
тел./факс: (801774)-53801, [www.lekpharm.by](http://www.lekpharm.by)

