

Руководство для специалистов здравоохранения по назначению препарата Ривароксабан ПСК

Содержание

1. Руководство для специалистов здравоохранения по назначению препарата Ривароксабан ПСК	3
2. Памятка для пациента	3
3. Рекомендованные дозы препарата	3
3.1. <i>Профилактика инсульта и системной эмболии у взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения</i>	3
 Пациенты с нарушением функции почек:	3
 Продолжительность терапии	3
 Пропуск дозы	4
 Пациенты, которым выполняется чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с установкой стента	4
 Пациенты, которым планируется проведение кардиоверсии	4
3.2. <i>Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА), профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых пациентов</i>	4
 Пациенты с нарушением функции почек	5
 Продолжительность терапии	5
3.3. <i>Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или симптоматическим заболеванием периферических артерий (ЗПА) и высоким риском ишемических событий</i>	5

 Пациенты с нарушением функции почек: 6	 Дети..... 9
 Продолжительность терапии: 6	5. Периоперационное ведение пациента 10
 Одновременное применение с антитромбоцитарными препаратами 6	6. Спинальная/эпидуральная анестезия или пункция 10
 Другие предупреждения и меры предосторожности при применении препарата у пациентов с ИБС/ЗПА:..... 6	7. Переход с антагонистов витамина К (АВК) на препарат Ривароксабан ПСК 12
 Пропуск дозы..... 7	8. Переход с препарата Ривароксабан ПСК на антагонисты витамина К (АВК) 12
 Пациенты с нарушением функции почек..... 7	 Взрослые пациенты 12
 Продолжительность терапии: 7	 Дети..... 13
 Одновременное применение с антитромбоцитарными препаратами 7	9. Переход с парентеральных антикоагулянтов на препарат Ривароксабан ПСК..... 13
 Другие предупреждения и меры предосторожности при применении препарата у пациентов с ИБС/ЗПА:..... 8	10. Переход с препарата Ривароксабан ПСК на парентеральные антикоагулянты 13
 Пропуск дозы..... 8	 Только у взрослых пациентов..... 13
 Продолжительность терапии: 8	 Пациенты, одновременно получающие другие лекарственные препараты..... 14
 Пропуск дозы..... 8	 Пациенты с другими факторами риска развития кровотечений..... 14
 Пропуск дозы..... 9	 Пациенты со злокачественными опухолями 14
4. Прием внутрь 9	
 Взрослые пациенты..... 9	

1. Руководство для специалистов здравоохранения по назначению препарата Ривароксабан ПСК

В настоящем руководстве по назначению лекарственного препарата Ривароксабан ПСК представлены рекомендации, направленные на минимизацию риска кровотечения на фоне применения Ривароксабан ПСК.

Более подробная информация по препарату Ривароксабан ПСК представлена в Общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП).

Данное руководство не заменяет соответствующую Общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП).

Перед применением препарата Ривароксабан ПСК также следует ознакомиться с ОХЛП данного препарата.

2. Памятка для пациента

Каждому пациенту, которому назначается препарат Ривароксабан ПСК, следует предоставить памятку для пациента.

Необходимо объяснить пациенту или лицам, ухаживающим за ним, последствия приёма антикоагулянтов и обсудить с ними важность соблюдения схемы лечения, признаки развития кровотечения и когда необходимо обратиться за медицинской помощью.

В памятке для пациента приведена информация для лечащих врачей, в том числе стоматологов пациента, а также представлена контактная информация для экстренных случаев.

Пациенту следует рекомендовать всегда иметь при себе памятку для пациента и показывать всем медицинским работникам, занимающимся его/её лечением.

3. Рекомендованные дозы препарата

3.1. Профилактика инсульта и системной эмболии у взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения

Рекомендуемая доза для профилактики инсульта и системной эмболии у взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения с одним или несколькими факторами риска, такими как застойная сердечная недостаточность (СН), артериальная гипертензия (АГ), возраст ≥ 75 лет, сахарный диабет, предыдущий инсульт или транзиторная ишемическая атака (ТИА), составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек:

Для пациентов с нарушением функции почек средней (клиренс креатинина [КК] 30–49 мл/мин) или тяжёлой степени (КК 15–29 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 15 мг 1 раз в сутки.

Ривароксабан ПСК следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции почек тяжёлой степени (КК 15–29 мл/мин) и не следует применять у пациентов с КК < 15 мл/мин.

Ривароксабан ПСК следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек, одновременно получающих другие лекарственные препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови.

Продолжительность терапии

Препарат Ривароксабан ПСК следует принимать длительное время при условии, что необходимость профилактики инсульта и системной тромбоземболии превышает потенциальный риск развития кровотечения.



Пропуск дозы

При пропуске дозы пациенту необходимо незамедлительно принять Ривароксабан ПСК и продолжить приём препарата 1 раз в день, как рекомендовано, начиная со следующего дня.

Не следует удваивать дозу в течение одного дня, чтобы восполнить пропущенную.

Пациенты, которым выполняется чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с установкой стента

Имеется ограниченный опыт применения более низкой дозы ривароксабана в дозе 15 мг 1 раз в сутки (или 10 мг ривароксабана 1 раз в сутки у пациентов с нарушением функции почек средней степени [КК 30–49 мл/мин]) в дополнение к ингибитору P2Y12 в течение максимум 12 месяцев у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий, которым требуется пероральная антикоагулянтная терапия и выполняется ЧКВ с установкой стента.

Пациенты, которым планируется проведение кардиоверсии

Лечение препаратом Ривароксабан ПСК может быть начато или продолжено у пациентов, которым требуется проведение кардиоверсии.

При проведении кардиоверсии под контролем чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭ) у пациентов, ранее не получавших антикоагулянты, лечение препаратом Ривароксабан ПСК должно быть начато не менее чем за 4 часа до проведения кардиоверсии для обеспечения адекватной антикоагуляции. У всех пациентов перед проведением кардиоверсии необходимо удостовериться, что препарат Ривароксабан ПСК применялся согласно назначению врача. При принятии решения относительно начала и продолжительности лечения следует учитывать рекомендации руководства по проведению антикоагулянтной терапии у пациентов, которым проводится кардиоверсия.

3.2. Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА), профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых пациентов

Начальная доза препарата Ривароксабан ПСК составляет 15 мг 2 раза в сутки в течение первых 3 недель с последующим переходом на дозу 20 мг 1 раз в сутки на протяжении всего периода лечения. Если пациенту показана длительная профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА (после завершения не менее 6 месяцев терапии ТГВ или ТЭЛА), рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 раз в сутки.

У пациентов, у которых риск рецидива ТГВ или ТЭЛА считается высоким, например у пациентов с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями или у пациентов, у которых развился рецидив ТГВ или ТЭЛА на фоне длительного профилактического применения препарата Ривароксабан ПСК в дозе 10 мг 1 раз в сутки, следует рассмотреть возможность перехода на дозу 20 мг 1 раз в сутки.

Ривароксабан ПСК в дозе 10 мг не рекомендуется для лечения ТГВ или ТЭЛА в течение первых 6 месяцев от момента их развития.



Пациенты с нарушением функции почек

Пациенты с нарушением функции почек средней (КК 30–49 мл/мин) или тяжёлой степени (КК 15–29 мл/мин), получающие лечение по поводу острого ТГВ, острой ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА, должны принимать Ривароксабан ПСК в дозе 15 мг 2 раза в сутки в течение первых 3 недель лечения.

После этого рекомендуемая доза препарата Ривароксабан ПСК составляет 20 мг 1 раз в сутки. Снижение дозы с 20 мг 1 раз в сутки до 15 мг 1 раз в сутки следует рассмотреть, если оцениваемый риск кровотечения превышает риск развития рецидива ТГВ или ТЭЛА. Рекомендация по применению дозы 15 мг основана на результатах фармакокинетического (ФК) моделирования, и применение препарата в указанной дозе не изучалось в данной группе пациентов. Ривароксабан ПСК следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции почек тяжёлой степени (КК 15–29 мл/мин) и не рекомендуется у пациентов с показателем КК <15 мл/мин. После ≥6 месяцев терапии, если рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 раз в сутки, коррекция дозы не требуется.

Ривароксабан ПСК следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек средней степени (КК 30–49 мл/мин для препарата Ривароксабан ПСК 10 мг), которые одновременно получают другие лекарственные препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови.

Продолжительность терапии

Следует рассмотреть продолжительность терапии как минимум 3 месяца у пациентов с ТГВ/ТЭЛА, вызванными серьёзными транзиторными факторами риска (например, недавней серьёзной операцией или травмой). Следует рассмотреть более длительную продолжительность терапии у пациентов с вызванными ТГВ/ТЭЛА, не связанными со значимыми переходящими факторами риска, идиопатическими ТГВ/ТЭЛА или пациентов с наличием рецидивов ТГВ/ТЭЛА в анамнезе.

Пропуск дозы

• **Период применения препарата 2 раза в сутки** (15 мг 2 раза в сутки в течение первых 3 недель).

В случае пропуска дозы пациент должен немедленно принять Ривароксабан ПСК, чтобы обеспечить приём 30 мг Ривароксабан ПСК в сутки. В этом случае можно одновременно принять две таблетки по 15 мг. На следующий день следует продолжать обычный приём препарата в дозе 15 мг 2 раза в сутки.

• **Период применения препарата 1 раз в сутки** (после первых 3 недель). При пропуске дозы пациенту необходимо незамедлительно Ривароксабан ПСК и продолжить приём препарата 1 раз в день, как рекомендовано, начиная со следующего дня. Не следует удваивать дозу в течение одного дня, чтобы восполнить пропущенную.

3.3.Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или симптоматическим заболеванием периферических артерий (ЗПА) и высоким риском ишемических событий

Схема применения препарата у взрослых пациентов

Непрерывное лечение –
РИВАРОКСАБАН

2,5 мг

2 раза в сутки*

* ПРИНИМАЮТ ВНУТРЬ НЕЗАВИСИМО ОТ ПРИЕМА ПИЩИ

Пациенты, принимающие Ривароксабан ПСК по 2,5 мг 2 раза в сутки, должны также получать 75–100 мг ацетилсалициловой кислоты (АСК) в сутки

У пациентов, перенёвших успешную реваскуляризацию нижних конечностей (хирургическую или эндоваскулярную, включая гибридные вмешательства) в связи с симптоматическим ЗПА, лечение не следует начинать до достижения контроля гемостаза (см. также раздел 5.1 ОХЛП).

 **Пациенты с нарушением функции почек:**

Для пациентов с нарушением функции почек средней степени (КК 30–49 мл/мин) коррекция дозы не требуется. Ривароксабан ПСК следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек тяжёлой степени (КК 15–29 мл/мин) и не следует применять у пациентов с КК <15 мл/мин.

Ривароксабан ПСК следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек средней степени (КК 30–49 мл/мин), одновременно получающих другие лекарственные препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови.

 **Продолжительность терапии:**

Продолжительность лечения определяется для каждого конкретного пациента на основе данных стандартных обследований с учетом соотношения польза-риск, принимая во внимание риск развития тромбоза и потенциальный риск кровотечения.

 **Одновременное применение с антитромбоцитарными препаратами**

У пациентов с острым тромботическим событием или вмешательством на сосудах, которым требуется двойная антитромбоцитарная терапия, следует оценить необходимость продолжения приёма препарата Ривароксабан ПСК 2,5 мг 2 раза в день в зависимости от типа тромботического события или вмешательства, а также схемы антитромбоцитарной терапии.



Другие предупреждения и меры предосторожности при применении препарата у пациентов с ИБС/ЗПА:

Проводилось изучение эффективности и безопасности применения ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с АСК у пациентов с ИБС/ЗПА.

Эффективность и безопасность применения ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в комбинации с антитромбоцитарным препаратом АСК или АСК в комбинации с краткосрочным применением клопидогрела изучалась у пациентов, недавно перенёвших операцию реваскуляризации нижних конечностей по поводу симптоматического ЗПА.

При необходимости двойная антитромбоцитарная терапия клопидогрелом должна быть краткосрочной; длительной двойной антитромбоцитарной терапии следует избегать.

У пациентов, недавно перенёвших успешную реваскуляризацию нижних конечностей (хирургическую или эндоваскулярную, включая гибридные вмешательства) в связи с симптоматическим ЗПА, дополнительно разрешалось получать стандартную дозу клопидогрела 1 раз в сутки в течение до 6 месяцев (см. также раздел 5.1 ОХЛП).

Применение препарата в комбинации с другими антитромбоцитарными препаратами, например, прасугрелом или тикагрелором, не изучалось и не рекомендуется.

Применение препарата Ривароксабан ПСК в сочетании с АСК для лечения ИБС или ЗПА противопоказано пациентам с предшествующим геморрагическим или лакунарным инсультом, а также с любым инсультом в течение предшествующего месяца. Следует избегать применения препарата Ривароксабан ПСК в дозе 2,5 мг у пациентов с предшествующим инсультом или ТИА, получающих двойную антитромбоцитарную терапию.

В случае одновременного применения с АСК следует с осторожностью применять препарат Ривароксабан ПСК у следующих пациентов с ИБС или ЗПА:

- возраст ≥ 75 лет. Необходимо регулярно проводить индивидуальную оценку соотношения пользы и риска лечения.
- с низкой массой тела (< 60 кг).

Также использовать с осторожностью у пациентов с ИБС и тяжёлой симптоматической СН. Согласно результатам исследований, у таких пациентов преимущества лечения ривароксабаном могут быть менее выражены (для получения более подробной информации см. раздел 5.1 ОХЛП).



Пропуск дозы

В случае пропуска дозы пациент должен продолжить приём препарата Ривароксабан ПСК в обычной дозе 2,5 мг в соответствии с рекомендациями в следующее запланированное время. Не следует удваивать дозу, чтобы восполнить пропущенную.

3.4. Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов, перенёвших острый коронарный синдром (ОКС) с повышением уровней кардиоспецифических биомаркеров

Схема применения препарата у взрослых пациентов

Непрерывное лечение –
РИВАРОКСАБАН

2,5 мг

2 раза в сутки*

* ПРИНИМАЮТ ВНУТРЬ НЕЗАВИСИМО ОТ ПРИЕМА ПИЩИ

В дополнение к препарату Ривароксабан ПСК в дозе 2,5 мг пациенты должны получать АСК в дозе 75–100 мг/сутки или АСК в дозе 75–100 мг/сутки в сочетании с клопидогрелом в суточной дозе 75 мг или тиклопидином в стандартной суточной дозе

Рекомендуемая доза препарата Ривароксабан ПСК составляет 2,5 мг 2 раза в день, начиная как можно раньше после стабилизации состояния после развития ОКС, но не ранее чем через 24 часа после поступления в стационар и тогда, когда парентеральное введение антикоагулянтов обычно прекращается.



Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек средней степени (КК 30–49 мл/мин) коррекция дозы не требуется. Препарат Ривароксабан ПСК следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек тяжёлой степени (КК 15–29 мл/мин) и не следует применять у пациентов с КК < 15 мл/мин.

Препарат Ривароксабан ПСК следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции почек средней степени (КК 30–49 мл/мин), одновременно получающих другие лекарственные препараты, повышающие концентрацию ривароксабана в плазме крови.



Продолжительность терапии:

Лечение следует регулярно оценивать у каждого конкретного пациента, сопоставляя риск развития ишемических событий с риском кровотечений. Решение о продолжении лечения после 12 месяцев терапии принимается индивидуально для каждого пациента, поскольку опыт применения препарата вплоть до 24 месяцев ограничен.



Одновременное применение с антитромбоцитарными препаратами

У пациентов с острым тромботическим событием или вмешательством на сосудах, которым требуется двойная антитромбоцитарная терапия, следует оценить необходимость продолжения приёма препарата Ривароксабан ПСК 2,5 мг 2 раза в день в зависимости от типа тромботического события или вмешательства, а также схемы антитромбоцитарной терапии.



Другие предупреждения и меры предосторожности при применении препарата у пациентов с ИБС/ЗПА:

У пациентов с недавно перенесённым ОКС изучались эффективность и безопасность применения 2,5 мг ривароксабана 2 раза в сутки в комбинации с антитромбоцитарными препаратами АСК или АСК в комбинации с клопидогрелом/тиклопидином.

Применение препарата в комбинации с другими антитромбоцитарными препаратами, например прасугрелом или тикагрелором, не изучалось и не рекомендуется.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Ривароксабан ПСК вместе с АСК или АСК в комбинации с клопидогрелом/тиклопидином у пациентов с ОКС:

- возраст ≥ 75 лет. Необходимо регулярно проводить индивидуальную оценку соотношения пользы и риска лечения.
- с низкой массой тела (< 60 кг).

Одновременное лечение ОКС препаратом Ривароксабан ПСК и антиромбоцитарными препаратами противопоказано у пациентов с предшествующим инсультом или ТИА.



Пропуск дозы

В случае пропуска дозы пациент должен продолжить приём препарата Ривароксабан ПСК в обычной дозе 2,5 мг в соответствии с рекомендациями в следующее запланированное время. Не следует удваивать дозу, чтобы восполнить пропущенную.

3.5. Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, которым предстоит плановая операция эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава

Рекомендуемая доза препарата Ривароксабан ПСК составляет 10 мг 1 раз в сутки внутрь. Первую дозу препарата следует принять через 6–10 часов после операции, при условии достижения гемостаза.



Продолжительность терапии:

Продолжительность лечения зависит от индивидуального риска развития венозной тромбоземболии, который зависит от вида ортопедического вмешательства.

- Для пациентов, перенёвших серьёзную операцию на тазобедренном суставе, рекомендуемая продолжительность лечения составляет 5 недель.
- Для пациентов, перенёвших серьёзную операцию на коленном суставе, рекомендуемая продолжительность лечения составляет 2 недели.



Пропуск дозы

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

3.6. Лечение венозной тромбоземболии (ВТЭ) и профилактика рецидивов у детей и подростков в возрасте до 18 лет и массой тела ≥ 30 кг после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии

Применение препарата Ривароксабан ПСК у детей и подростков в возрасте до 18 лет следует начинать после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагуляционной терапии. Детям и подросткам с массой тела ≥ 30 кг можно назначать по одной таблетке препарата Ривароксабан ПСК (15 мг для детей 30 — < 50 кг, 20 мг для детей ≥ 50 кг) 1 раз в сутки. Доза определяется с учётом массы тела ребёнка.

Препарат Ривароксабан ПСК не подходит для лечения детей и подростков с массой тела менее 30 кг.

Для таких пациентов необходимо применять другие препараты ривароксабана, доступные на рынке в форме гранул для приготовления суспензии для приёма внутрь. На регулярной основе необходимо мониторировать вес ребёнка и пересматривать дозу. Это необходимо для расчета терапевтической дозы. Корректировка дозы должна выполняться только на основании изменения массы тела.

Пациенты с нарушением функции почек

У детей и подростков с лёгкими нарушениями функции почек коррекции дозы не требуется (скорость клубочковой фильтрации (СКФ): 50–80 мл/мин/1,73 м²), основываясь на данных о взрослых пациентах и ограниченных данных по применению препарата у детей.

Ривароксабан не рекомендуется применять у детей с нарушением функции почек средней и тяжёлой степени (СКФ <50 мл/мин/1,73 м²), поскольку отсутствуют клинические данные.

Продолжительность терапии:

Продолжительность лечения у детей и подростков составляет не менее 3 месяцев. При наличии клинической необходимости лечение можно продлить до 12 месяцев. Оценка соотношения пользы и риска, обусловленных продолжением терапии через 3 месяца, должна проводиться индивидуально с учётом риска повторного тромбоза и потенциального риска кровотечения.

Пропуск дозы

Пропущенную дозу следует принять как можно скорее, но только в тот же день. Если это невозможно, после пропуска приёма препарата следует продолжить лечение в соответствии с назначением. Пациент не должен принимать двойную дозу для компенсации пропущенной дозы.

4. Прием внутрь

Препарат Ривароксабан ПСК в дозе 2,5 мг и 10 мг (таблетки, покрытые плёночной оболочкой) принимают внутрь независимо от приёма пищи.

Препарат Ривароксабан ПСК в дозе 15 мг и 20 мг (таблетки, покрытые плёночной оболочкой) необходимо принимать внутрь при приёме пищи.

Одновременный приём указанных доз препарата с пищей способствует необходимому всасыванию, обеспечивая его высокую биодоступность при приёме внутрь.



Взрослые пациенты

Для пациентов, которые не могут проглотить целую таблетку, таблетку препарата Ривароксабан ПСК можно измельчить и смешать с водой или яблочным пюре непосредственно перед применением, а затем принять внутрь. После приёма измельчённых таблеток Ривароксабан ПСК в дозе 15 мг или 20 мг, покрытых плёночной оболочкой, следует немедленно принять пищу.

Измельчённую таблетку Ривароксабан ПСК можно также вводить через желудочный зонд после подтверждения правильности установки зонда в желудке. Измельчённую таблетку вводят в небольшом количестве воды через желудочный зонд, после чего промывают его водой.

После приёма измельчённых таблеток препарата Ривароксабан ПСК в дозе 15 мг или 20 мг, покрытых плёночной оболочкой, следует затем немедленно начать энтеральное питание.



Дети

У детей с массой тела ≥ 30 кг, которые не могут проглатывать таблетки, следует использовать другие препараты ривароксабана в форме гранул для приготовления суспензии для приёма внутрь.

Если другие препараты ривароксабана недоступны, то при назначении доз препарата 15 мг или 20 мг их можно получить, измельчив таблетку

15 мг или 20 мг, смешав её с водой или яблочным пюре непосредственно перед применением, и принять внутрь.

Измельчённую таблетку можно вводить через назогастральный или желудочный зонд. Перед применением препарата Ривароксабан ПСК необходимо убедиться в том, что зонд находится в желудке. Следует избегать введения препарата Ривароксабан ПСК дистальнее желудка.

5. Периоперационное ведение пациента

Если требуется инвазивная процедура или хирургическое вмешательство, если это возможно, и на основании заключения врача:

- Применение препарата Ривароксабан ПСК в дозе 10/15/20 мг в виде таблеток, покрытых плёночной оболочкой, следует прекратить по крайней мере за 24 часа до вмешательства.
- Применение препарата Ривароксабан ПСК в дозе 2,5 мг следует прекратить по крайней мере за 12 часов до вмешательства.

Если процедура не может быть отложена, необходимо оценить повышенный риск кровотечения с учётом срочности вмешательства.

После выполнения инвазивного вмешательства или хирургической операции приём препарата Ривароксабан ПСК следует возобновить как можно скорее, если это позволяет клиническая ситуация и при условии обеспечения адекватного гемостаза.

6. Спинальная/эпидуральная анестезия или пункция

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

Риск этих событий может повышаться при послеоперационном применении постоянных эпидуральных катетеров или сопутствующей терапии лекарственными препаратами, влияющими на гемостаз.

Травматичная или повторная эпидуральная или спинальная пункция также могут повышать риск.

Пациенты должны находиться под наблюдением для выявления признаков и симптомов неврологических нарушений (например, онемение или слабость ног, дисфункция кишечника или мочевого пузыря).

При обнаружении неврологических расстройств необходима срочная диагностика и лечение. Врач должен сопоставить потенциальную пользу и риск перед проведением нейроаксиального вмешательства пациентам, получающим антикоагулянты или которым планируется назначение антикоагулянтов с целью профилактики тромбозов.



Рекомендации, касающиеся конкретных показаний к применению:

- **Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий.**
- **Лечение ТГВ и ТЭЛА, а также профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых пациентов.**
- **Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у детей.**

Опыт клинического применения ривароксабана в дозировках 15 мг и 20 мг в описанных ситуациях отсутствует. С целью снижения потенциального риска кровотечения, ассоциированного с одновременным применением ривароксабана и выполнением нейроаксиальной (эпидуральной/спинальной) анестезии или спинальной пункции, следует учитывать фармакокинетический профиль ривароксабана.

Установку или удаление эпидурального катетера или люмбальную пункцию лучше проводить тогда, когда антикоагулянтный эффект ривароксабана оценивается как слабый. Однако точное время для достижения достаточно низкого антикоагулянтного эффекта у каждого пациента неизвестно и должно оцениваться в сравнении со срочностью диагностической процедуры.

Основываясь на общих фармакокинетических характеристиках, эпидуральный катетер извлекают по истечении как минимум двукратного периода полувыведения, т.е. не ранее чем через 18 часов после последнего приёма ривароксабана для молодых взрослых пациентов и не ранее чем через 26 часов для пожилых пациентов (см. раздел 5.2 ОХЛП).

После извлечения эпидурального катетера должно пройти как минимум 6 часов до приёма следующей дозы ривароксабана.

В случае травматичной пункции приём ривароксабана следует отложить на 24 часа. Данные по времени установки или удаления нейроаксиального катетера у детей, принимающих ривароксабан, отсутствуют. В таких случаях следует прекратить приём ривароксабана и рассмотреть возможность применения парентерального антикоагулянта короткого действия.

• Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, которым предстоит плановая операция эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава

С целью снижения потенциального риска кровотечения, ассоциированного с одновременным применением ривароксабана и выполнением нейроаксиальной (эпидуральной/спинальной) анестезии или спинальной пункции, следует учитывать фармакокинетический профиль ривароксабана. Установку или удаление эпидурального катетера или спинномозговую пункцию лучше проводить тогда, когда антикоагулянтный эффект ривароксабана оценивается как слабый (см. раздел 5.2 ОХЛП).

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

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

• Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с ИБС или симптоматическим ЗПА и высоким риском ишемических событий

• Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов, перенёсших ОКС с повышением уровней сердечных биомаркеров

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

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

7. Переход с антагонистов витамина К (АВК) на препарат Ривароксабан ПСК



У пациентов, получающих лечение с целью профилактики инсульта и системной эмболии, применение АВК следует прекратить и начать терапию препаратом Ривароксабан ПСК при уровне МНО $\leq 3,0$.

У взрослых пациентов, получающих лечение по поводу ТГВ, ТЭЛА или лечение с целью профилактики повторного ТГВ и ТЭЛА, а также лечение по поводу ВТЭ и лечение с целью профилактики рецидивов ВТЭ у детей, АВК следует отменить и начать терапию препаратом Ривароксабан ПСК при уровне МНО $\leq 2,5$.

Измерение МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности препарата Ривароксабан ПСК и поэтому не должно использоваться для этой цели. Применение только препарата Ривароксабан ПСК не требует регулярного контроля свёртываемости крови.

8. Переход с препарата Ривароксабан ПСК на антагонисты витамина К (АВК)



Взрослые пациенты

При переходе на АВК их следует назначать параллельно с препаратом Ривароксабан ПСК до достижения уровня МНО $\geq 2,0$. В течение первых двух суток с начала смены терапии следует использовать стандартную начальную схему применения АВК, а затем ориентироваться на значения МНО. Измерение МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности препарата Ривароксабан ПСК. Если пациент принимает и препарат Ривароксабан ПСК, и АВК, то анализ МНО следует проводить не ранее чем через 24 часа после приёма предшествующей дозы, но до приёма следующей дозы препарата Ривароксабан ПСК. После отмены препарата Ривароксабан ПСК значения МНО, полученные не менее чем через 24 часа после приёма последней дозы, достоверно отражают дозировку АВК.



Дети

Детям, которые переводятся с препарата Ривароксабан ПСК на АВК, необходимо продолжать приём препарата Ривароксабан ПСК в течение 48 часов после приёма первой дозы АВК. После двух дней совместного применения следует измерить МНО до приёма следующей запланированной дозы препарата Ривароксабан ПСК. Совместное применение препарата Ривароксабан ПСК и АВК рекомендуется продолжать, пока **МНО не достигнет $\geq 2,0$** . После прекращения применения препарата Ривароксабан ПСК значение МНО может быть достоверно определено через 24 часа после приёма последней дозы.

9. Переход с парентеральных антикоагулянтов на препарат Ривароксабан ПСК

- Пациенты, получающие парентеральные препараты по фиксированной схеме применения препарата (например, низкомолекулярный гепарин (НМГ)): следует отменить препарат для парентерального применения и начать приём препарата Ривароксабан ПСК за 0–2 часа до следующего запланированного применения парентерального препарата.
- Пациенты, постоянно получающие парентеральные препараты (например, нефракционированный гепарин (НФГ)): следует начать применение препарата Ривароксабан ПСК в момент прекращения непрерывного введения парентерального препарата.

10. Переход с препарата Ривароксабан ПСК на парентеральные антикоагулянты

Первую дозу парентерального антикоагулянта следует принять в то время, когда должна быть принята следующая доза препарата Ривароксабан ПСК.

11. Группы пациентов, потенциально подверженные повышенному риску кровотечения

Как и все антикоагулянты, препарат Ривароксабан ПСК может повышать риск развития кровотечений.

Следовательно, препарат Ривароксабан ПСК противопоказан у следующих пациентов:

- С клинически значимым активным кровотечением.
- С повреждением или состоянием, связанным с повышенным риском большого кровотечения, например: имеющаяся или недавно перенесённая желудочно-кишечная язва, наличие злокачественных новообразований с высоким риском кровотечения, недавние травмы головного или спинного мозга, недавние операции на головном, спинном мозге или глазах, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированный или предполагаемый варикоз вен пищевода, артериовенозные мальформации, аневризмы сосудов или серьёзные патологии сосудов головного или спинного мозга.
- Сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами (например, НФГ, НМГ (эноксапарин, далтепарин и др.)), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, дабигатрана этексилат, апиксабан и др.), кроме случаев перехода с или на ривароксабан (см. раздел 4.2 ОХЛП) или при применении НФГ в дозах, необходимых для обеспечения функционирования центрального венозного или артериального катетера.
- С заболеванием печени, сопровождающимся коагулопатией и клинически значимым риском кровотечения, включая пациентов с циррозом печени класса В и С по классификации Чайлда-Пью.



Только у взрослых пациентов

- Одновременное лечение ОКС антитромбоцитарными препаратами у пациентов с предшествующим инсультом или ТИА.
- Одновременное лечение ИБС или ЗПА АСК у пациентов с предшествующим геморрагическим или лакунарным инсультом в течение предшествующего месяца.

Пациенты пожилого возраста: Риск развития кровотечения увеличивается с возрастом.

Некоторые подгруппы пациентов подвержены повышенному риску кровотечений, и их необходимо тщательно контролировать на предмет наличия признаков и симптомов таких осложнений. Решение о лечении таких пациентов должно приниматься после оценки пользы от лечения в сравнении с риском развития кровотечения.

Пациенты с нарушением функции почек

Для взрослых – см. рекомендации по дозированию препарата для пациентов с нарушением функции почек средней (КК 30–49 мл/мин) или тяжёлой степени (КК 15–29 мл/мин). Препарат Ривароксабан ПСК следует применять с осторожностью у пациентов с КК 15–29 мл/мин и у пациентов с нарушением функции почек (средней степени [КК 30–49 мл/мин] для препарата Ривароксабан ПСК в дозе 2,5 мг и 10 мг), одновременно принимающих другие лекарственные средства, которые повышают концентрацию ривароксабана в плазме крови. Применение препарата Ривароксабан ПСК не рекомендовано у пациентов с КК <15 мл/мин.

У детей с лёгкими нарушениями функции почек коррекции дозы не требуется (СКФ: 50–80 мл/мин/1,73 м²). Препарат Ривароксабан ПСК не рекомендуется применять у детей с нарушением функции почек средней и тяжёлой степени (СКФ <50 мл/мин/1,73 м²).



Пациенты, одновременно получающие другие лекарственные препараты

- Азоловые противогрибковые препараты (например, кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол) или ингибиторы ВИЧ-протеаз (например, ритонавир): применение препарата Ривароксабан ПСК не рекомендуется.
- Следует соблюдать осторожность при назначении препарата пациентам, одновременно получающим препараты, влияющие на гемостаз, такие как нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), АСК, ингибиторы агрегации тромбоцитов, селективные ингибиторы обратного

захвата серотонина (СИОЗС) и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (СИОЗСН).

- Пациенты с ОКС и ИБС/ЗПА: пациенты, принимающие препарат Ривароксабан ПСК и антитромбоцитарные препараты, должны получать одновременное лечение НПВС только в том случае, если польза перевешивает риск развития кровотечения.
- Взаимодействие с эритромицином, кларитромицином или флуконазолом, вероятно, не имеет клинического значения у большинства пациентов, но может быть потенциально значимым у пациентов с высоким риском кровотечений (в отношении пациента с нарушением функции почек информация приведена выше).

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых пациентов. Взаимодействия не изучались у детей. Следует учитывать указанные выше предупреждения при лечении детей.



Пациенты с другими факторами риска развития кровотечений

Как и другие препараты, препятствующие образованию тромбов, Ривароксабан ПСК не рекомендуется пациентам с повышенным риском кровотечения, таким как:

- врождённая или приобретённая склонность к кровотечениям;
- неконтролируемая тяжёлая АГ;
- другие заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) без активного изъязвления, которые потенциально могут привести к осложнениям в виде кровотечений (например, воспалительное заболевание кишечника, эзофагит, гастрит и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- сосудистая ретинопатия;
- бронхоэктазы или лёгочное кровотечение в анамнезе.



Пациенты со злокачественными опухолями

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

или мочеполовом тракте, ассоциировались с повышенным риском кровотечения во время терапии ривароксабаном. Применение ривароксабана у пациентов со злокачественными новообразованиями и высоким риском кровотечения противопоказано.

12. Другие противопоказания

Применение препарата Ривароксабан ПСК противопоказано при беременности и кормлении грудью. Женщины с детородным потенциалом должны избегать наступления беременности на фоне лечения препаратом Ривароксабан ПСК.

Препарат Ривароксабан ПСК также противопоказан при повышенной чувствительности к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ.

13. Передозировка

Вследствие ограниченной абсорбции при дозах препарата, превышающих терапевтические 50 мг препарата Ривароксабан ПСК и выше у взрослых, ожидается предельный эффект без дальнейшего увеличения средней экспозиции препарата в плазме крови; однако данные о применении доз, превышающих терапевтические, у детей отсутствуют.

У детей было выявлено снижение относительной биодоступности при увеличении дозы (в мг/кг массы тела), что указывает на ограничение абсорбции при больших дозах даже при приёме вместе с пищей. Существует специфический препарат обратного действия, антагонизирующий фармакодинамический эффект ривароксабана (см. ОХЛП препарата андексанет альфа), однако его применение у детей не изучалось.

В случае передозировки можно рассмотреть возможность использования активированного угля с целью уменьшения абсорбции.

Если у пациента, получающего препарат Ривароксабан ПСК, развивается осложнение в виде кровотечения, следующий приём препарата Ривароксабан ПСК должен быть отложен или лечение должно быть прекращено (в зависимости от ситуации).

Лечение кровотечения должно быть индивидуальным и может включать:

- Симптоматическое лечение, например, механическая компрессия, хирургическое вмешательство, внутривенная терапия.
- Гемодинамическая поддержка, трансфузия препаратов или компонентов крови.

Если перечисленные выше мероприятия не приводят к устранению кровотечения, может быть назначен специфический антидот ингибитора фактора Ха (андексанет альфа), который блокирует фармакодинамический эффект ривароксабана, или специфические прокоагулянтные препараты, например, концентрат протромбинового комплекса, концентрат активированного протромбинового комплекса или рекомбинантный фактор VIIa (r-FVIIa). Однако в настоящее время опыт применения данных лекарственных препаратов у взрослых и детей, получающих ривароксабан, весьма ограничен.

Вследствие высокой степени связывания с белками плазмы крови не ожидается, что препарат Ривароксабан ПСК будет выводиться при помощи диализа.

14. Анализ на свёртывание крови

Препарат Ривароксабан ПСК не требует регулярного контроля свёртываемости крови. Однако измерение уровня ривароксабана может быть полезным в исключительных ситуациях, когда знание об экспозиции препарата Ривароксабан ПСК может помочь в принятии клинических решений, например при передозировке и в условиях экстренной хирургии.

В настоящее время имеются коммерчески доступные калиброванные анти-FXa-исследования для измерения уровней ривароксабана. При наличии клинических показаний состояние гемостаза можно также оценить по протромбиновому времени (Neoplastin), как описано в ОХЛП. Увеличиваются следующие показатели свёртывания крови: протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и рассчитанное МНО.

Поскольку показатель МНО был разработан для оценки влияния АВК на показатель Протромбиновое время, не следует ориентироваться на уровень МНО для определения активности препарата Ривароксабан ПСК.

Режим дозирования определяют на основании уровня МНО, за исключением случаев перехода с препарата Ривароксабан ПСК на АВК (см. выше).

15. Общая информация по режиму дозирования

ПОКАЗАНИЕ ¹	СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ ¹	ОСОБЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ¹
У взрослых пациентов		
Профилактика инсульта и системной эмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий ^a	Ривароксабан ПСК 20 мг 1 раз в сутки	У пациентов с нарушением функции почек с КК 15–49 мл/мин ^b : Ривароксабан ПСК 15 мг 1 раз в сутки ЧКВ с установкой стента в течение не более 12 месяцев: Ривароксабан ПСК 15 мг 1 раз в сутки + ингибитор P2Y12 (например, клопидогрел) ЧКВ с установкой стента у пациентов с нарушением функции почек с КК 30–49 мл/мин ^b : Ривароксабан ПСК 10 мг 1 раз в сутки + ингибитор P2Y12 (например, клопидогрел)
Лечение ТГВ и ТЭЛА^c, а также профилактика	Лечение и профилактика рецидивов, дни 1–21: Ривароксабан ПСК 15 мг 2 раза в сутки	У пациентов с нарушением функции почек с КК 15–49 мл/мин ^b : Лечение и профилактика рецидивов, дни 1–21:

ПОКАЗАНИЕ ¹	СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ ¹	ОСОБЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ¹
рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых пациентов	Профилактика рецидивов с 22-го дня и далее: Ривароксабан ПСК 20 мг 1 раз в сутки Профилактика рецидивов с 7-го дня и далее: Ривароксабан ПСК 10 мг 1 раз в сутки Профилактика рецидивов с 7-го дня и далее: Ривароксабан ПСК 20 мг 1 раз в сутки У пациентов с высоким риском повторного ТГВ или ТЭЛА, например, при: • тяжёлых сопутствующих заболеваниях; • развитии рецидива ТГВ или ТЭЛА на фоне длительного профилактического применения Ривароксабан ПСК в дозе 10 мг.	Ривароксабан ПСК 15 мг 2 раза в сутки В дальнейшем Ривароксабан ПСК в дозе 15 мг 1 раз в сутки вместо Ривароксабан ПСК 20 мг 1 раз в сутки, если оцениваемый риск кровотечения у пациента перевешивает риск рецидива. Если рекомендуемая доза препарата Ривароксабан ПСК составляет 10 мг 1 раз в сутки, коррекции дозы не требуется.
Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, которым предстоит плановая операция эндопротезирования	Ривароксабан ПСК 10 мг 1 раз в сутки	-

ПОКАЗАНИЕ ¹	СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ ¹	ОСОБЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ¹
тазобедренного или коленного сустава		
Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с ИБС или симптоматическим ЗПА и высоким риском ишемических событий	Ривароксабан ПСК в дозе 2,5 мг дважды в сутки в комбинации с АСК 75–100 мг/сут	-
Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов, перенёсших ОКС с повышением уровней сердечных биомаркеров	Ривароксабан ПСК в дозе 2,5 мг 2 раза в день в комбинации со стандартной антитромбоцитарной терапией (АСК в дозе 75–100 мг/сутки отдельно или ацетилсалициловая кислота в дозе 75–100 мг/сутки в комбинации с клопидогрелом 75 мг/сутки или тиклопидином в стандартной дозе)	-
У детей и подростков		
У детей и подростков в возрасте до 18 лет и массой тела до 30 кг	Ривароксабан ПСК не подходит для лечения детей и подростков с массой тела менее 30 кг. Для таких пациентов существуют препараты,	-

ПОКАЗАНИЕ ¹	СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ ¹	ОСОБЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ¹
	содержащие ривароксабан в другой лекарственной форме (суспензия для приема внутрь).	
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков в возрасте до 18 лет и массой тела от 30 кг до 50 кг после не менее 5 дней начального парентерального антикоагулянтного лечения	Ривароксабан ПСК 15 мг 1 раз в сутки	-
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков в возрасте до 18 лет и массой тела более 50 кг после не менее 5 дней начального парентерального антикоагулянтного лечения	Ривароксабан ПСК 20 мг 1 раз в сутки	-
 Препарат Ривароксабан ПСК в дозе 15 мг и 20 мг необходимо принимать во время приёма пищи¹ Для пациентов, которые не могут проглотить целую таблетку, таблетку препарата Ривароксабан ПСК можно измельчить и смешать с водой или яблочным пюре непосредственно перед применением и принять внутрь.		

ПОКАЗАНИЕ ¹	СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ ¹	ОСОБЫЕ ПОПУЛЯЦИИ ¹
<p>^aУ пациентов с одним или несколькими факторами риска, такими как застойная СН, АГ, возраст ≥ 75 лет, сахарный диабет, предшествующий инсульт или ТИА.</p> <p>^bПрименять с осторожностью у пациентов с КК 15—29 мл/мин и у пациентов с нарушением функции почек при одновременном приёме других лекарственных средств, повышающих концентрацию ривароксабана в плазме крови.</p> <p>^cНе рекомендуется применять препарат в качестве альтернативы НФГ у пациентов с ТЭЛА и нестабильной гемодинамикой или у тех пациентов, которым планируется тромболитическая терапия или эмболектомия лёгочных артерий.</p> <p>Ссылки: 1. Ривароксабан ПСК (ривароксабан). Утверждённая Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП).</p>		

16. Дополнительная информация

Если Вам стало известно о развитии нежелательной реакции, об этом следует сообщить в компанию ООО «ПСК Фарма» по электронной почте pv@rusbiopharm.ru или по телефону горячей линии по эффективности и безопасности (24 часа) 8 (800) 234-16-99.

Также информация о развитии нежелательной реакции может быть внесена в базу данных АИС «Фармаконадзор/Мониторинг КИ ЛС» Росздравнадзора. При отсутствии доступа в базу данных сообщения направляются в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) по электронной почте npr@roszdravnadzor.gov.ru или по адресу 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1.

Сообщения специалистов здравоохранения о нежелательных реакциях на лекарственный препарат для медицинского применения Ривароксабан ПСК имеют важное значение для анализа профиля безопасности лекарственного препарата и могут послужить основанием для внесения изменения в регистрационную документацию в установленном федеральным законом порядке.