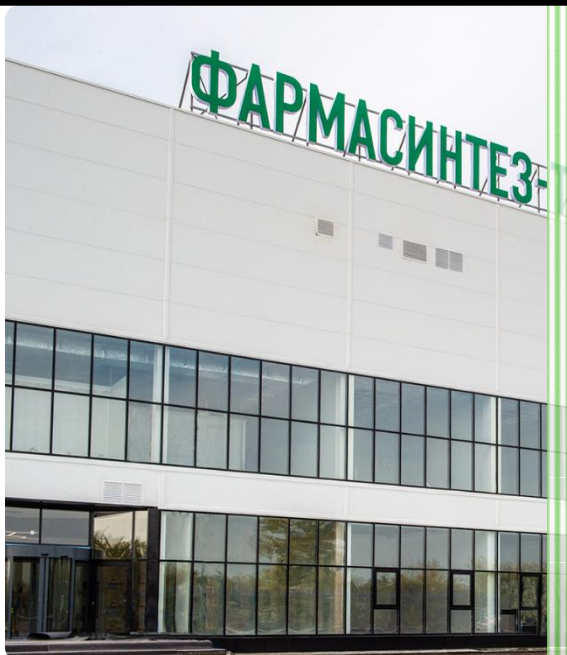


2025

Ривароксабан Фармасинтез РУКОВОДСТВО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



Тюмень

ООО «Фармасинтез-Тюмень»

1. РУКОВОДСТВО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ по применению лекарственного препарата Ривароксабан Фармасинтез с целью минимизации риска кровотечения.....	0
2. ПАМЯТКА ПАЦИЕНТА	0
3. РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ДОЗЫ ПРЕПАРАТА	1
3.1. Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения	1
3.2. Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых пациентов.....	2
3.3. Лечение венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков в возрасте до 18 лет и массой тела ≥ 30 кг после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии	3
3.4. Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) или симптоматическим заболеванием периферических артерий (ЗПА) и высоким риском ишемических событий.....	4
3.5. Профилактика атеротромботических осложнений у взрослых пациентов, перенёсших острый коронарный синдром (ОКС) с повышением уровней кардиоспецифических биомаркеров	6
3.6. Профилактика ВТЭ у взрослых пациентов, которым предстоит плановая операция эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава	7
4. ПРИЕМ ВНУТРЬ.....	8
5. ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА	8
6. СПИНАЛЬНАЯ/ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ИЛИ ПУНКЦИЯ.....	9
7. ПЕРЕХОД С ЛЕЧЕНИЯ АНТАГОНИСТАМИ ВИТАМИНА К (АВК) НА ПРЕПАРАТ РИВАРОКСАБАН ФАРМАСИНТЕЗ	10
8. ПЕРЕХОД С ПРЕПАРАТА РИВАРОКСАБАН ФАРМАСИНТЕЗ НА ЛЕЧЕНИЕ АНТАГОНИСТАМИ ВИТАМИНА К (АВК).....	10
9. ПЕРЕХОД С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ НА ПРЕПАРАТ РИВАРОКСАБАН ФАРМАСИНТЕЗ.....	11
10. ПЕРЕХОД С ПРЕПАРАТА РИВАРОКСАБАН ФАРМАСИНТЕЗ НА ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ.....	11
11. ПОПУЛЯЦИИ, ПОТЕНЦИАЛЬНО ПОДВЕРЖЕННЫЕ ПОВЫШЕННОМУ РИСКУ КРОВОТЕЧЕНИЯ	11
12. ПЕРЕДОЗИРОВКА.....	14
13. АНАЛИЗ НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ.....	14
14. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО РЕЖИМУ ДОЗИРОВАНИЯ	15

1. РУКОВОДСТВО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ по применению лекарственного препарата Ривароксабан Фармасинтез с целью минимизации риска кровотечения

Данный обучающий материал предназначен для дальнейшей минимизации риска кровотечения, связанного с применением препарата Ривароксабан Фармасинтез, и для того, чтобы помочь специалистам в области здравоохранения контролировать этот риск.

Данное руководство не заменяет Общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) Ривароксабан Фармасинтез и не является рекламным материалом.

Полную информацию о медицинском применении препарата смотрите в ОХЛП. Электронная версия ОХЛП доступна на сайте реестра ОХЛП и ЛВ ЕАЭС (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России): https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC)

После регистрации лекарственного препарата очень важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях. Это позволяет постоянно контролировать соотношение «польза-риск» лекарственного препарата. Специалисты в области здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор):

Телефон: +7 800 550 99 03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

О нежелательных реакциях также можно сообщать в компанию ООО «Фармасинтез-Тюмень» по электронной почте info-pst@pharmasyntez.com или по телефону : 8-800-100-15-50.

2. ПАМЯТКА ПАЦИЕНТА

Каждому пациенту, которому назначается препарата Ривароксабан Фармасинтез, следует предоставить памятку для пациента.

С помощью памятки следует объяснить пациенту или лицам, осуществляющим уход, значение антикоагулянтной терапии, акцентируя внимание на:

- важности соблюдения режима лечения;
- последствиях лечения антикоагулянтами;
- приеме лекарственного препарата во время приема пищи (только для 15 мг и для 20 мг);
- признаках или симптомах кровотечения;
- ситуациях, когда необходимо обратиться за медицинской помощью.

Памятка пациента содержит информацию для врачей и стоматологов о применении пациентом антикоагулянтов и контактную информацию для связи в экстренных случаях.

Пациенту необходимо разъяснить, что ему следует всегда иметь при себе памятку и показывать ее каждому медицинскому специалисту.

Кроме того, важно проинструктировать пациента о том, чтобы он подчеркнул в памятке принимаемую им дозировку препарата.

Дополнительные экземпляры памятки пациента и (или) руководства для врача можно запросить в компании ООО «Фармасинтез-Тюмень» по электронной почте info-pst@pharmasyntez.com или по телефону 8-800-100-15-50 или на сайте компании <https://pharmasyntez.com/products/>. Материалы предоставляются в электронном формате.

3. РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ДОЗЫ ПРЕПАРАТА

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

Рекомендуемая доза для профилактики инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий с одним или более факторами риска составляет 20 мг один раз в сутки **во время приема пищи**.

✓ *Пациенты с нарушением функции почек*

Для пациентов со средней степенью нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) 30-49 мл/мин) рекомендованная доза составляет 15 мг один раз в день.

Имеющиеся ограниченные клинические данные демонстрируют значительное повышение концентраций ривароксабана в плазме крови у пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек (КК 15-29 мл/мин). Для этой категории пациентов препарат Ривароксабан Фармасинтез следует применять с осторожностью.

Применение ривароксабана не рекомендуется у пациентов с КК < 15 мл/мин.

✓ *Продолжительность лечения*

Терапия препаратом Ривароксабан Фармасинтез должна рассматриваться как долговременное лечение при условии, что польза от профилактики инсульта и системной тромбоэмболии превышает риск кровотечения. В течение всего периода лечения рекомендуется клиническое наблюдение за пациентами в соответствии со стандартом проведения антикоагулянтной терапии.

✓ *Действия при пропуске приема доз*

Если прием очередной дозы пропущен, пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксабан Фармасинтез и на следующий день продолжать регулярный прием препарата, в соответствии с рекомендованным режимом.

Не следует удваивать принимаемую дозу для компенсации пропущенной ранее.

✓ *Пациенты, которым проводится ЧКВ (чрескожное коронарное вмешательство) со стентированием*

Решение о выборе дозы препарата Ривароксабан Фармасинтез 20 мг или 15 мг 1 раз в день (15 мг или 10 мг при КК 30-49 мл/мин соответственно) принимается лечащим врачом. Имеются ограниченные данные об опыте применения ривароксабана в уменьшенной дозе 15 мг 1 раз в день (или 10 мг 1 раз в день для пациентов со средней степенью нарушения функции почек (КК 30-49 мл/мин)) в комбинации с ингибитором рецептора P2Y₁₂ в течение максимум 12 месяцев у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, которым необходим прием пероральных антикоагулянтов и перенесших ЧКВ со стентированием.

✓ *Пациенты, которым планируется проведение кардиоверсии*

Применение препарата Ривароксабан Фармасинтез допустимо как для инициации, так и для продолжения терапии у больных, которым планируется проведение кардиоверсии. Если кардиоверсия проводится под контролем чреспищеводной эхокардиографии

(ЧПЭхоКГ) у пациентов, ранее не получавших антикоагулянты, необходимо начать прием препарата Ривароксабан Фармасинтез не позднее, чем за 4 часа до процедуры, чтобы гарантировать достаточный уровень антикоагуляции. Перед проведением кардиоверсии у всех больных следует убедиться, что они приняли назначенную дозу препарата Ривароксабан Фармасинтез. Решения о начале и продолжительности лечения должны основываться на актуальных руководствах и рекомендациях по антикоагулянтной терапии у пациентов, подвергающихся кардиоверсии

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

Для терапии острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) предлагается следующая схема:

в течение первых трех недель – 15 мг дважды в сутки (**во время приема пищи**), затем переход на поддерживающую дозу 20 мг однократно в день (**во время приема пищи**) для продолжения лечения и предотвращения повторных эпизодов ТГВ и ТЭЛА.

Если требуется более длительная профилактика рецидивов ТГВ или ТЭЛА (после не менее 6 месяцев терапии по поводу тромбоза глубоких вен или эмболии легочной артерии), рекомендуется препарат Ривароксабан Фармасинтез в дозировке 10 мг* один раз в день.

Для пациентов с повышенным риском повторного ТГВ или ТЭЛА, включая лиц с серьезными сопутствующими патологиями или рецидивами ТГВ/ТЭЛА на фоне длительной профилактики препаратом Ривароксабан Фармасинтез в дозе 10 мг один раз в день, следует рассмотреть возможность увеличения дозы препарата Ривароксабан Фармасинтез до 20 мг один раз в день.

Не рекомендуется начинать терапию ТГВ или ТЭЛА с дозы препарата Ривароксабан Фармасинтез 10 мг в течение первых шести месяцев.

* Рекомендуемую схему применения препарата для пациентов с ТГВ/ТЭЛА и почечной недостаточностью средней или тяжелой степени (см. далее).

✓ *Пациенты с почечной недостаточностью*

Пациенты с почечной недостаточностью средней (КК - 30-49 мл/мин) или тяжелой (КК - 15-29 мл/мин) степени, получающие лечение по поводу ТГВ, ТЭЛА, а также для профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА, в течение первых 3 недель должны принимать препарат Ривароксабан Фармасинтез в дозе 15 мг два раза в сутки.

Впоследствии, когда рекомендуемая доза препарата Ривароксабан Фармасинтез составит 20 мг один раз в день, возможно предусмотреть снижение дозы до 15 мг один раз в день, если риск возникновения кровотечения выше риска рецидивов ТГВ и ТЭЛА. Рекомендации по применению препарата Ривароксабан Фармасинтез в дозе 15 мг основаны на фармакокинетическом моделировании и не изучались в клинических исследованиях. Если рекомендуемая доза составляет 10 мг в день, коррекции дозы не требуется.

Препарат Ривароксабан Фармасинтез следует с осторожностью применять у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК - 15-29 мл/мин) и не рекомендуется применять у пациентов с уровнем КК < 15 мл/мин.

Препарат Ривароксабан Фармасинтез следует с осторожностью назначать пациентам с почечной недостаточностью, которые одновременно получают другие лекарственные препараты, которые способствуют повышению концентрации ривароксабана в плазме крови.

✓ *Продолжительность лечения*

Короткая продолжительность курса лечения (минимум 3 месяца) должна быть рассмотрена для пациентов с ТГВ или ТЭЛА, спровоцированными серьезными обратимыми факторами риска, т. е. предшествующее серьезное хирургическое вмешательство или травма.

Более длительный период лечения должен быть рассмотрен для пациентов с ТГВ или ТЭЛА, не связанными с серьезными обратимыми факторами риска, с неспровоцированным ТГВ или ТЭЛА, или с ТГВ, или ТЭЛА в анамнезе.

✓ *Пропуск приема препарата*

- **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 таблетку препарата Ривароксабан Фармасинтез для достижения суточной дозы 30 мг. Таким образом, две таблетки 15 мг могут быть приняты в один прием. На следующий день пациент должен продолжать регулярный прием препарата 15 мг два раза в день, в соответствии с рекомендованным режимом. Если прием очередной дозы пропущен при режиме дозирования один раз в день, пациент должен немедленно принять таблетку препарата Ривароксабан Фармасинтез и на следующий день продолжать регулярный прием препарата, в соответствии с рекомендованным режимом. Не следует удваивать принимаемую дозу в один день для компенсации пропущенной дозы.

- **Период применения препарата 1 раз в сутки** (после первых 3 недель).

При пропуске дозы пациенту необходимо незамедлительно принять препарат Ривароксабан Фармасинтез 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. Лечение венозной тромбозной (ВТЭ) и профилактика рецидивов ВТЭ у детей и подростков в возрасте до 18 лет и массой тела ≥ 30 кг после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии

Лечение препаратом Ривароксабан Фармасинтез у детей и подростков в возрасте до 18 лет должно быть начато после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии.

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

- масса тела от 30 кг до 50 кг: рекомендованная доза 15 мг ривароксабана один раз в день (во время приема пищи), что является максимальной суточной дозой;
- масса тела 50 кг или более: рекомендованная доза 20 мг ривароксабана один раз в день (во время приема пищи), что является максимальной суточной дозой.

Препарат Ривароксабан Фармасинтез 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 контролировать вес ребенка и пересматривать дозу. Это необходимо для обеспечения оптимальной терапевтической дозы. Увеличение дозы должно происходить только на основании изменения массы тела.

✓ *Пациенты с почечной недостаточностью*

У детей и подростков с легкой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации 50-80 мл/мин/1,73м²) коррекция дозы не требуется на основании данных исследований во взрослой популяции и ограниченного количества данных в детской популяции.

Препарат Ривароксабан Фармасинтез не рекомендуется к применению у детей со средней или тяжелой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 50 мл/мин/1,73м²) в связи с отсутствием клинических данных.

✓ *Продолжительность лечения*

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

✓ *Пропуск приема препарата*

Пропущенную дозу необходимо принять сразу, как только факт пропуска дозы будет установлен, но только если это произошло в тот же день. Если это невозможно, пациент должен пропустить эту дозу и продолжить прием на следующий день, в соответствии с предписанием врача. Пациент не должен принимать двойную дозу для компенсации пропущенной дозы.

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

Пациенты, принимающие препарат по 2,5 мг 2 раза в сутки (**независимо от приема пищи**), 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.

✓ *Пациенты с почечной недостаточностью*

Для пациентов с нарушением функции почек средней степени (КК 30–49 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Препарат Ривароксабан Фармасинтез 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 Фармасинтез 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 лечения*

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

Применение препарата Ривароксабан Фармасинтез 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 Фармасинтез 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 Фармасинтез 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 приема препарата*

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

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

В дополнение к препарату Ривароксабан Фармасинтез 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 Фармасинтез 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 почечной недостаточностью*

Для пациентов с нарушением функции почек средней степени (КК 30–49 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

Препарат Ривароксабан Фармасинтез 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 Фармасинтез 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 лечения*

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 Фармасинтез 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 ОКС:*

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 Фармасинтез 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 Фармасинтез и антитромбоцитарными препаратами противопоказано у пациентов с предшествующим инсультом или ТИА.

✓ *Пропуск приема препарата*

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

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

Рекомендованная доза препарата Ривароксабан Фармасинтез составляет 10 мг 1 раз в день (**независимо от приема пищи**). Первую дозу следует принять через 6-10 часов после операции при условии достигнутого гемостаза.

✓ *Продолжительность лечения*

Продолжительность лечения зависит от индивидуального риска возникновения венозной тромбоэмболии у пациента, который определяется типом ортопедической операции:

- для пациентов после большой операции на тазобедренном суставе рекомендованная продолжительность лечения составляет 5 недель;
- для пациентов после большой операции на коленном суставе рекомендованная продолжительность лечения составляет 2 недели.

✓ *Пропуск приема*

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

4. ПРИЕМ ВНУТРЬ

- Таблетки **Ривароксабан Фармасинтез 2,5 мг и 10 мг** можно принимать **вне зависимости от приема пищи**, запивая достаточным количеством воды.
- Таблетки **Ривароксабан Фармасинтез 15 мг и 20 мг** следует **принимать с пищей**, запивая достаточным количеством воды. Прием препарата в указанных дозах с пищей обеспечивает необходимое всасывание препарата, гарантируя высокую пероральную биодоступность.

Если пациент не может проглотить таблетку целиком, ее можно измельчить и смешать с водой или яблочным пюре непосредственно перед приемом.

Взрослые

Если пациент не способен проглотить таблетку целиком, таблетка препарата Ривароксабан Фармасинтез может быть измельчена и смешана с водой или яблочным пюре непосредственно перед применением и пероральным приемом. После приема измельченной таблетки препарата Ривароксабан Фармасинтез 15 мг или 20 мг необходимо незамедлительно осуществить прием пищи. Измельченная таблетка препарата Ривароксабан Фармасинтез может быть введена через назогастральный или желудочный зонд.

Дети

Если ребенок с массой тела не менее 30 кг, которому назначен препарат Ривароксабан Фармасинтез не способен проглотить таблетку целиком, назначают прием таблетки дозировкой 15 мг или 20 мг, которая измельчена и смешана с водой или яблочным пюре, непосредственно перед применением и пероральным приемом. Измельченная таблетка препарата Ривароксабан Фармасинтез может быть введена через назогастральный или желудочный зонд. Перед введением препарата Ривароксабан Фармасинтез следует убедиться в правильном расположении зонда в желудке.

5. ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА

Если требуется инвазивная процедура или хирургическое вмешательство и если это возможно:

- ✓ прием препарата Ривароксабан Фармасинтез в дозе 10/15/20 мг следует прекратить по крайней мере за 24 часа до вмешательства и на основании заключения врача.

- ✓ Прием препарата Ривароксабан Фармасинтез в дозе 2,5 мг следует прекратить по крайней мере за 12 часов до вмешательства и на основании заключения врача.

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

Прием препарата Ривароксабан Фармасинтез следует возобновить как можно скорее после инвазивной процедуры или хирургического вмешательства, если позволяет клиническая ситуация и при наличии адекватного гемостаза.

6. СПИНАЛЬНАЯ/ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ИЛИ ПУНКЦИЯ

При выполнении нейроаксиальной (эпидуральной/спинальной) 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 постоперационном применении постоянного эпидурального катетера или сопутствующей терапии лекарственными препаратами, влияющими на гемостаз. Травматичное выполнение эпидуральной или спинальной пункции или повторная 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 относительный риск перед проведением нейроаксиального вмешательства пациентам, получающим антикоагулянты, или которым планируется назначение антикоагулянтов с целью профилактики тромбозов.

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 спинномозговую 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.

Эпидуральный катетер извлекают по истечении как минимум двукратного периода полувыведения, т. е. не ранее чем через 18 часов после назначения последней дозы препарата Ривароксабан Фармасинтез 10 мг для молодых взрослых пациентов и не ранее чем через 26 часов для пожилых пациентов.

После извлечения эпидурального катетера должно пройти как минимум 6 часов до приема следующей дозы препарата Ривароксабан Фармасинтез 10 мг.

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

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

7. ПЕРЕХОД С ЛЕЧЕНИЯ АНТАГОНИСТАМИ ВИТАМИНА К (АВК) НА ПРЕПАРАТ РИВАРОКСАБАН ФАРМАСИНТЕЗ

Показания	Популяция	Величина МНО (Международное нормализованное отношение)
Лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактика рецидивов ТГВ и ТЭЛА	Взрослые	Следует прекратить лечение АВК и начать лечение препаратом Ривароксабан Фармасинтез при значении МНО $\leq 2,5$
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ	Дети	
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения	Взрослые	Следует прекратить лечение АВК и начать лечение препаратом Ривароксабан Фармасинтез при значении МНО $\leq 3,0$.

Примечание: При переходе пациентов с АВК на препарат Ривароксабан Фармасинтез после приема препарата Ривароксабан Фармасинтез значения МНО будут ошибочно завышенными. МНО не подходит для определения антикоагулянтной активности препарата Ривароксабан Фармасинтез, и поэтому не должно использоваться с этой целью.

8. ПЕРЕХОД С ПРЕПАРАТА РИВАРОКСАБАН ФАРМАСИНТЕЗ НА ЛЕЧЕНИЕ АНТАГОНИСТАМИ ВИТАМИНА К (АВК)

При переходе на другую терапию важно обеспечить непрерывный достаточный антикоагулянтный эффект и свести к минимуму риск кровотечения.

Популяция	Последовательность перехода
Дети	1. Необходимо продолжать прием препарата Ривароксабан Фармасинтез в течение 48 часов после приема первой дозы АВК; 2. После двух дней совместного применения следует измерить величину МНО до приема следующей запланированной дозы препарата Ривароксабан Фармасинтез.
Взрослые	1. В течение первых двух дней переходного периода должна применяться стандартная начальная доза АВК с последующей дозой АВК, определяемой в зависимости от величины МНО;

2. При одновременном применении Ривароксабан Фармасинтез и АВК значение МНО должно определяться не ранее, чем через 24 часа после предыдущего приема, но до приема следующей дозы препарата Ривароксабан Фармасинтез.

Примечание: Совместное применение препарата Ривароксабан Фармасинтез и АВК рекомендуется продолжать, пока МНО не достигнет $\geq 2,0$. После прекращения применения препарата Ривароксабан Фармасинтез значение МНО может быть достоверно определено через 24 часа после приема последней дозы.

9. ПЕРЕХОД С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ НА ПРЕПАРАТ РИВАРОКСАБАН ФАРМАСИНТЕЗ

У взрослых и детей, получающих парентеральные антикоагулянты, применение препарата Ривароксабан Фармасинтез следует начинать за 0-2 часа до времени следующего планового парентерального введения препарата (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения непрерывного парентерального введения препарата (например, внутривенного введения нефракционированного гепарина).

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

10. ПЕРЕХОД С ПРЕПАРАТА РИВАРОКСАБАН ФАРМАСИНТЕЗ НА ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

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

11. ПОПУЛЯЦИИ, ПОТЕНЦИАЛЬНО ПОДВЕРЖЕННЫЕ ПОВЫШЕННОМУ РИСКУ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Как любые антикоагулянты, препарат Ривароксабан Фармасинтез может увеличивать риск развития кровотечений. Поэтому препарат Ривароксабан Фармасинтез противопоказан в следующих случаях:

- Клинически значимые активные кровотечения (например, внутричерепное кровоизлияние, желудочно-кишечные кровотечения);
- Заболевания или состояния с высоким риском развития обширного кровотечения, например, имеющаяся или недавно перенесенная желудочно-кишечная язва, злокачественное новообразование с высоким риском развития кровотечений, недавно полученные черепно-мозговая травма или травма спинного мозга, недавно проведенное хирургическое вмешательство на головном мозге, спинном мозге или офтальмологическая операция, недавнее внутричерепное кровоизлияние, диагностированное варикозное

расширение вен пищевода или подозрение на него, артериовенозная мальформация, сосудистая аневризма или значимая патология сосудов спинного или головного мозга;

- Сопутствующая терапия какими-либо другими антикоагулянтами, например, нефракционированным гепарином (НФГ), низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин, далтепарин и др.), производными гепарина (фондапаринукс и др.), пероральными антикоагулянтами (варфарин, дабигатрана этексилат, апиксабан и др.), за исключением случаев смены антикоагулянтной терапии или когда применяется НФГ в дозах, необходимых для поддержания открытого центрального венозного или артериального катетера;
- Заболевания печени, протекающие с коагулопатией и риском клинически значимого кровотечения, включая пациентов с циррозом печени и нарушением функции печени класса В и С по классификации Чайлд- Пью;
- Гиперчувствительность к ривароксабану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе;
- Беременность и период грудного вскармливания. (Женщинам с сохраненной репродуктивной способностью следует избегать наступления беременности в период лечения ривароксабаном и использовать эффективные методы контрацепции).

Пациенты пожилого возраста: с возрастом риск кровотечения возрастает.

Некоторые подгруппы пациентов подвержены повышенному риску кровотечений и должны находиться под тщательным наблюдением для выявления признаков и симптомов кровотечения.

Решение о назначении лечения таким пациентам должно приниматься после оценки соотношения пользы терапии и риска кровотечения.

✓ Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с тяжелой степенью нарушения функции почек ($КК < 30$ мл/мин) концентрация ривароксабана в плазме крови может быть значимо повышена (в 1,6 раза в среднем), что может привести к повышенному риску кровотечений.

Препарат Ривароксабан Фармасинтез должен применяться с осторожностью у пациентов с $КК 15-29$ мл/мин. Применение препарата Ривароксабан Фармасинтез не рекомендуется у пациентов с $КК < 15$ мл/мин.

Препарат Ривароксабан Фармасинтез следует с осторожностью применять у пациентов со средней степенью нарушения функции почек ($КК 30-49$ мл/мин), получающих сопутствующие препараты, которые могут приводить к повышению концентрации ривароксабана в плазме крови.

✓ Пациенты, одновременно получающие другие лекарственные препараты

- Применение ривароксабана **не рекомендуется** у пациентов, получающих сопутствующее системное лечение азоловыми противогрибковыми препаратами, такими как кетоконазол, итраконазол, вориконазол и позаконазол, или ингибиторами ВИЧ-протеаз (например, ритонавиром).

- Следует **соблюдать осторожность**, если пациент одновременно получает лекарственные препараты, влияющие на гемостаз, такие как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), ацетилсалициловая кислота и ингибиторы агрегации тромбоцитов или 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 Фармасинтез и антитромбоцитарные препараты, должны получать одновременное лечение НПВП только в том случае, если польза перевешивает риск развития кровотечения.
- Взаимодействие с эритромицином, кларитромицином или флуконазолом в большинстве случаев, вероятно, не является клинически значимым, но может быть потенциально значимым для пациентов из группы высокого риска (подробнее для пациентов с почечной недостаточностью см. выше).

Степень межлекарственных взаимодействий ривароксабана с сопутствующей терапией у детей неизвестна. При применении у детей следует учитывать вышеуказанные предупреждения.

✓ ***Пациенты с другими факторами повышенного риска развития кровотечения***

Как и другие антитромботические препараты, Ривароксабан Фармасинтез 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 гипертония;
- другие заболевания желудочно-кишечного тракта без активного изъязвления, которые могут осложняться кровотечениями (например, воспалительные заболевания кишечника, эзофагит, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс);
- сосудистая ретинопатия;
- бронхоэктазы или легочное кровотечение в анамнезе.

✓ ***Пациенты с онкологическими заболеваниями***

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. ПЕРЕДОЗИРОВКА

В случае передозировки необходимо тщательно наблюдать пациентов на предмет развития кровотечений или других неблагоприятных реакций. В связи с ограниченным всасыванием при применении доз, превышающих терапевтические, равных 50 мг и выше, ожидается развитие низкоуровневого плато концентрации препарата без дальнейшего увеличения его средней концентрации в плазме крови. Данные о применении доз, превышающих терапевтические, у детей отсутствуют.

У взрослых существует специфический антидот (андексанат альфа), блокирующий фармакодинамический эффект ривароксабана, однако он не разрешен к применению у детей. Данные о случаях передозировки у детей ограничены.

Если у пациента, получающего ривароксабан, возникло осложнение в виде кровотечения, следующий прием препарата 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, инфузионная терапия;
- гемодинамическая поддержка, переливание препаратов или компонентов крови;

Если с помощью вышеуказанных мер не удастся остановить кровотечение, следует рассмотреть вопрос о назначении специфического антидота ингибитора фактора Ха (андексанат альфа) или специфического антидота прокоагулянта, например, концентрата протромбинового комплекса (КПК), концентрата активированного протромбинового комплекса (КАПК) или рекомбинантного фактора VIIa (r-FVIIa). Однако в настоящее время клинический опыт применения данных препаратов у взрослых и детей, получающих препарат Ривароксабан Фармасинтез, довольно ограничен.

Учитывая интенсивное связывание с белками плазмы крови, ожидается, что ривароксабан не будет выводиться при проведении диализа.

13. АНАЛИЗ НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

Регулярный контроль свертываемости крови при применении препарата Ривароксабан Фармасинтез не требуется. Однако определение концентрации препарата Ривароксабан Фармасинтез может быть полезным в исключительных ситуациях, когда данные о степени воздействия препарата Ривароксабан Фармасинтез могут помочь в принятии клинических решений, например, при передозировке или в случае экстренной хирургической операции. При наличии клинических показаний состояние гемостаза можно оценивать по протромбиновому времени (ПТВ) с помощью набора Neoplastin, как описано в ОХЛП.

Повышаются уровни следующих показателей свертываемости крови: ПТВ, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и расчетное МНО. Показатель МНО был разработан для оценки влияния антагонистов витамина К на ПТВ, поэтому его нецелесообразно использовать для оценки активности препарата Ривароксабан Фармасинтез.

Выбор дозы не должен основываться на показателях МНО, за исключением случаев перехода с препарата Ривароксабан Фармасинтез на антагонисты витамина К (см. выше).

14. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО РЕЖИМУ ДОЗИРОВАНИЯ

Подробное описание режима дозирования см. в ОХЛП*.

Взрослые пациенты

Показание*	Схема применения*	Особые группы пациентов*
Профилактика инсульта и системной тромбоэмболии у взрослых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий	Ривароксабан Фармасинтез 20 мг 1 раз/сутки во время приема пищи (при клиренсе креатинина > 49 мл/мин) или Ривароксабан Фармасинтез 15 мг 1 раз/сутки во время приема пищи (при клиренсе креатинина 15-49 мл/мин ⁽¹⁾)	ЧКВ с установкой стента (не более 12 месяцев): Ривароксабан Фармасинтез 15 мг 1 раз/сутки + ингибитор P2Y12 (например, клопидогрел). Ривароксабан Фармасинтез 10 мг 1 раз/сутки + ингибитор P2Y12 (например, клопидогрел) у пациентов с нарушением функции почек (КК 30–49 мл/мин ⁽¹⁾).
Лечение ТГВ и ТЭЛА и профилактики рецидивов ТГВ и ТЭЛА у взрослых пациентов ⁽²⁾	с 1-го по 21-й день Ривароксабан Фармасинтез 15 мг 2 раза/сутки во время приема пищи (при клиренсе креатинина > 15 мл/мин ⁽¹⁾) с 22-го дня и далее Ривароксабан Фармасинтез 20 мг 1 раз/сутки во время приема пищи (при клиренсе креатинина > 15 мл/мин ⁽¹⁾)	
	Долгосрочная профилактика рецидивов После как минимум 6 месяцев лечения: Ривароксабан Фармасинтез 10 мг 1 раз/сутки.	Долгосрочная профилактика рецидивов у пациентов в группе высокого риска: Ривароксабан Фармасинтез 20 мг 1 раз/сутки для долгосрочной профилактики рецидивов после как минимум 6 месяцев лечения, у пациентов с высоким риском рецидивов ТГВ или ТЭЛА, включая следующие группы пациентов: – пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями; – пациенты с рецидивом ТГВ или ТЭЛА при продленной профилактике ривароксабаном в дозе 10 мг 1 раз/сутки.
Профилактика венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у пациентов, подвергающихся	Ривароксабан Фармасинтез 10 мг 1 раз/сутки принимать внутрь независимо от приема пищи Начальную дозу следует принять через 6-10 часов после операции, при	Применение препарата у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин не рекомендуется ⁽¹⁾

большим ортопедическим оперативным вмешательствам на нижних конечностях	условии достигнутого гемостаза Большая операция на тазобедренном суставе: длительность лечения — 5 недель Большая операция на коленном суставе: длительность лечения — 2 недели	
Профилактика инсульта, инфаркта миокарда и смерти вследствие сердечно-сосудистых причин, а также профилактика острой ишемии конечностей и общей смертности у взрослых пациентов с ИБС или ЗПА	Ривароксабан Фармасинтез 2,5 мг 2 раза/сутки в комбинации с АСК 75–100 мг/сутки	Применение препарата у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин не рекомендуется ⁽¹⁾
Профилактика смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и инфаркта миокарда у пациентов после ОКС с повышенными кардиоспецифическими биомаркерами	Ривароксабан Фармасинтез 2,5 мг 2 раза/сутки принимать внутрь независимо от приема пищи (только АСК в дозе 75–100 мг/сутки или АСК в дозе 75–100 мг/сутки + клопидогрел в дозе 75 мг/сутки или тиклопидин в стандартной дозе) Лечение препаратом Ривароксабан Фармасинтез 2,5 мг следует начинать как можно раньше после стабилизации пациента в ходе текущего ОКС (включая процедуры реваскуляризации)*	Применение препарата у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин не рекомендуется ⁽¹⁾

Дети и подростки

Показание*	Схема применения*	Особые группы пациентов*
Лечение ВТЭ и профилактика рецидивов ВТЭ после не менее 5 дней начальной парентеральной антикоагулянтной терапии ⁽³⁾ .	У детей с массой тела от 30 до 50 кг: рекомендованная доза составляет 15 мг 1 раз/сутки. У детей с массой тела 50 кг и более: рекомендованная доза составляет 20 мг 1 раз/сутки. На регулярной основе необходимо мониторировать вес ребенка и пересматривать дозу. Увеличение дозы должно происходить только на основании изменения массы тела.	Применение препарата у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин не рекомендуется ⁽¹⁾

* Ривароксабан Фармасинтез (ривароксабан). Общая характеристика лекарственного препарата, утвержденная Министерством здравоохранения Российской Федерации
<https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx>.

⁽¹⁾ Ривароксабан Фармасинтез противопоказан пациентам с клиренсом креатинина < 15 мл/мин. С осторожностью у пациентов с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин.

⁽²⁾ Не рекомендуется в качестве альтернативы нефракционированному гепарину у пациентов с ТЭЛА с нестабильной гемодинамикой, или которым могут провести тромболизис или легочную эмболэктомию.

⁽³⁾ Схема применения и доза препарата зависит от массы тела