



# ریوار و کسابان مشاوره حرفه‌ای

ترجمه: دکتر گیتی حاجبی

گروه بالینی، دانشکده داروسازی شهید بهشتی

را به‌طور مستقیم مهار می‌کند، فاکتور Xa (FXa) را در هر دو مسیر داخلی و بیرونی انعقاد به‌صورت انتخابی و برگشت‌پذیر مهار می‌کند. FXa، به‌عنوان بخشی از کمپلکس پروترومبیناز شامل فاکتور Va، یون‌های کلسیم، فاکتور II و فسفولیپید، تبدیل پروترومبین به ترومبین را کاتالیز می‌کند. ترومبین هم پلاکت‌ها را فعال می‌کند و هم تبدیل فیبرینوژن به فیبرین را کاتالیز می‌کند.

## ■ جذب

سریع

## ■ شکل دارویی

قرص خوراکی: ۱۰mg، ۱۵mg، ۲۰mg

## ■ نام برند

Xarelto

## ■ دسته دارویی

❖ ضدانعقاد

❖ ضدانعقاد، مهار کننده فاکتور Xa

❖ ضدانعقاد مستقیم خوراکی (DOAC)

فارماکولوژی

فعال شدن پلاکت و تشکیل لخته فیبرین

## ■ توزیع

Vdss: ~50 L

۱/۸۶ برابر افزایش در AUC برای مهار فاکتور Xa و ۲/۱۶ برابر افزایش در طولانی شدن PT مشاهده شده است.

## ■ متابولیسم

کبدی از طریق CYP3A4/5 و CYP2J2

## ۲ - اختلال عملکرد کبدی

افزایش معنی‌دار در معرض بودن به ریواروکسبابان در افراد با آسیب متوسط کبدی مشاهده گردید (کلاس B Child-Pugh). افزایش در اثر فارماکودینامیک نیز مشاهده شد. هیچ اطلاعات بالینی برای بیماران مبتلا به آسیب جدی کبدی در دسترس نیست.

## ■ دفع

ادرار [۶۶ درصد عمدتاً از طریق ترشح توبولی فعال (تقریباً ۳۶ درصد به صورت داروی تغییر نیافته. ۳۰ درصد به صورت متابولیت‌های غیر فعال)]. مدفوع [۲۸ درصد (۷ درصد به صورت داروی تغییر نیافته. ۲۱ درصد به صورت متابولیت‌های غیر فعال)]

## ۳ - افراد مسن

بیماران مسن غلظت‌های پلاسمایی بالاتری را نسبت به بیماران جوان‌تر نشان می‌دهند، با میانگین مقادیر AUC تقریباً ۵۰ درصد بیشتر، عمدتاً به علت کاهش (واضح) کل بدن و کلیرانس کلیوی.

## ■ زمان حداکثر غلظت پلاسمایی

۲ تا ۴ ساعت

## ۴ - نژاد

افراد سالم ژاپنی، در مقایسه با سایر نژادها شامل افراد چینی، ۲۰ تا ۴۰ درصد در معرض بیشتر قرار دارند.

## ■ نیمه عمر حذف

نهایی: ۵ تا ۹ ساعت

افراد مسن: ۱۱ تا ۱۳ ساعت

## ■ پیوند پروتئینی

تقریباً ۹۲ تا ۹۵ درصد (عمدتاً به آلبومین)

## ■ موارد مصرف

□ کاربردهای برجسته شده

پروفیلاکسی ترومبوز عمیق وریدی: ترومبوپروفیلاکسی بعد از عمل، از ترومبوز عمیق وریدی (DVT) که ممکن است در بیماران تحت عمل جراحی جایگزینی زانو یا هیپ به آمبولی ریوی منجر گردد.

## ■ جمعیت‌های خاص

### ۱ - اختلال عملکرد کلیوی

در معرض بودن به ریواروکسبابان تا ۴۴ درصد در افراد مبتلا به اختلال خفیف (CrCl 50-79 ml/minute) و تا ۵۲ درصد در بیماران با آسیب متوسط (CrCl 30-49 ml/minute) افزایش می‌یابد. در افراد مبتلا به آسیب متوسط کلیوی

درمان ترومبوز عمیق وریدی: درمان DVT.

فیبرینولیتیک غیردریچه‌ای: پیشگیری از استروک و آمبولی سیستماتیک در بیماران مبتلا

پپتیک فعال با خونریزی اخیر). درمان هم‌زمان سیستماتیک با مهارکننده‌های قوی CYP3A4 و P-glycoprotein (P-gp) (از قبیل، کتوکنازول، ایتراکونازول، پوزاکنازول، ریتوناویر). هم‌زمان استفاده سایر داروهای ضد انعقاد شامل هپارین Non-Fractionated (به‌جز مقادیر مصرفی که برای نگهداری وریدهای مرکزی یا باز بودن کاتتر شریانی به‌کار می‌رود)، هپارین‌های با وزن مولکولی پایین (از قبیل انوکساپارین، دالت‌ه پارین) یا مشتقات هپارین (از قبیل، fondaparinux)، هم‌زمان با استفاده وارفارین، آپیکسابان، دایبگاترین به‌جز مواقع تعویض درمان به‌یاز ریواروکسابان. حاملگی، شیردهی

#### مقدار مصرف: بزرگسال

توجه: حد افراطی وزن بدن (بیش از ۱۲۰ یا کمتر از ۵۰ کیلوگرم) تأثیر معنی‌داری در معرض بودن ریواروکسابان ندارد. با این حال، دستورالعمل ۲۰۱۶ انجمن بین‌المللی ترومبوز و هموستاز (ISTH) اجتناب از استفاده ریواروکسابان (و سایر داروهای ضد انعقادی مستقیم خوراکی) در افراد با BMI بیش از ۴۰kg/m<sup>2</sup> یا وزن بیش از ۱۲۰ کیلوگرم را به‌علت فقدان اطلاعات بالینی در این جمعیت توصیه می‌کند.

#### ■ درمان ترومبوز عمیق وریدی (DVT)، آمبولی ریوی (PE)

##### □ خوراکی

مقدار مصرف شروع: ۱۵mg دو بار در روز با غذا برای ۲۱ روز پس از آن ۲۰mg یک بار در روز با غذا. توجه: پزشکان کالج آمریکایی قفسه سینه

به فیبریلاسیون دهلیزی (AF) غیردریچه‌ای توجه: دستورالعمل‌های ۲۰۱۴ انجمن قلب آمریکا / کالج آمریکایی قلب و جامعه ضربان قلب برای مدیریت AF، ضدانعقاد خوراکی برای بیماران مبتلا به AF غیردریچه‌ای یا فلوتر دهلیزی با استروک قبلی، TIA، یا یک CHA2DS2-VASc score  $\geq 2$  را توصیه کرد. به‌عنوان یک جایگزین برای وارفارین، ریواروکسابان ممکن است برای ۳ هفته قبل و ۴ هفته بعد از کاردیوورسیون در بیماران مبتلا به AF یا فلوتر دهلیزی با دوره مساوی یا بیشتر از ۴۸ ساعت یا وقتی مدت زمان مشخص نیست، نیز به‌کار رود.

#### درمان آمبولی ریوی: درمان آمبولی ریوی

کاهش خطر (پیشگیری ثانویه) از عود ترومبوز عمیق وریدی و / یا آمبولی ریوی: کاهش خطر از برگشت DVT و آمبولی ریوی به‌دنبال ۶ ماه درمان اولیه برای DVT و / یا آمبولی ریوی.

#### ■ موارد منع مصرف

حساسیت شدید به ریواروکسابان یا هر یک از اجزای فرمولاسیون. خونریزی فعال پاتولوژیک برچسب کانادایی: علاوه بر موارد منع مصرف (نه در برچسب آمریکایی): بیماری کبدی (شامل کلاس‌های B و C طبقه‌بندی Child-Pugh) همراه با کوآگولوپاتی و خطر خونریزی بالینی مربوطه. لزیون‌ها یا شرایط افزایش خطر خونریزی بالینی قابل توجه (از قبیل، انفارکتوس مغزی هموراژیک یا ایسکمیک، آسیب هموستاز خود به‌خودی یا اکتسابی، بیماری زخم

### ■ فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه‌ای (برای پیشگیری استروک و آمبولی سیستماتیک)

□ خوراکی ۲۰ میلی‌گرم یک بار در روز با وعده غذای شب.

### ■ تبدیل

#### □ تبدیل از وارفارین

وارفارین را قطع کنید و فوراً ریواروکسابان را تا افت INR کمتر از به ۳/۰ (برچسب US) یا مساوی یا کمتر از ۲/۵ (برچسب کانادایی) شروع کنید.

#### □ تبدیل به وارفارین

توجه: ریواروکسابان بر INR اثر می‌گذارد. بنابراین، اندازه‌گیری‌های اولیه INR بعد از شروع وارفارین ممکن است معتبر نباشد.

برچسب U.S.: ریواروکسابان را قطع کنید و هر دو وارفارین و یک ضدانعقاد تزریقی را در زمان نزدیک مقدار مصرف بعدی ریواروکسابان که باید می‌گرفت، شروع کنید (سایر روش‌ها برای این تبدیل ممکن است قابل قبول باشد).

برچسب کانادایی: ریواروکسابان را به‌طور هم‌زمان با وارفارین تا INR مساوی یا کمتر از ۲/۵ ادامه دهید و بعد ریواروکسابان را قطع کنید.

توجه: با توجه به فقدان آنتی‌دوت برای برگشت ریواروکسابان، با این استراتژی باید احتیاط کرد. طی دو روز اول درمان هم‌زمان، مقادیر مصرف معمول وارفارین ممکن است بدون آزمایش INR داده شود. بعد از آن، در درمان هم‌زمان، INR روزانه فقط قبل از مصرف بعدی ریواروکسابان برنامه‌ریزی شده، اندازه‌گیری گردد، برحسب اقتضا بعد از قطع ریواروکسابان، آزمایش INR ممکن است حداقل ۲۴

(ACCP) درمان ضدانعقادی را برای ۳ ماه در بیماران مبتلا به DVT تحریک شده یا مساوی یا بیشتر از ۳ ماه برای DVT بی‌دلیل (مدت زمان بستگی به خطر خونریزی دارد) توصیه می‌کنند. برچسب کانادایی توصیه به ادامه درمان برای حداقل ۳ ماه اگر اپی زود اول DVT ثانوی به عوامل خطر گذرا است (از قبیل، ترومای اخیر، جراحی، بی‌حرکتی) و دوره طولانی‌تر درمان اگر بیمار عوامل خطر پایدار یا ایدیوپاتیک DVT/PE دارند.

### ■ کاهش خطر (پیشگیری ثانویه) از برگشت DVT/PE بعد از یک درمان اولیه ۶ ماهه

#### □ خوراکی

۲۰ میلی‌گرم یک بار در روز با غذا. دوره درمان در مطالعه گسترده – EINSTEIN ۶ تا ۱۲ ماه، علاوه بر دوره درمان اولیه ۶ تا ۱۲ ماهه بود.

### ■ ترومبوپروفیلاکسی DVT بعد از عمل

#### □ خوراکی

توجه: درمان اولیه بعد از تثبیت هموستاز، ۶ تا ۱۰ ساعت بعد از عمل است.

جایگزینی زانو: ۱۰mg یک بار در روز.

توصیه کل دوره درمان ۱۲ روز.

توصیه ACCP: حداقل ۱۰ تا ۱۴ روز.

دوره طولانی تا ۳۵ روز توصیه شده است.

جایگزینی هیپ: ۱۰mg یک بار در روز.

کل دوره درمان: ۳۵ روز.

توصیه ACCP: حداقل ۱۰ تا ۱۴ روز.

دوره طولانی تا ۳۵ روز توصیه شده است.

به مقدار مصرف بزرگسالان مراجعه کنید. در بزرگسال مسن با CrCl بین ۵۰-۳۰ میلی‌لیتر/ دقیقه مقدار مصرف را کاهش دهید (تنظیم مقدار مصرف خاص ارابه نشده است). در بزرگسالان مسن با CrCl کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر/ دقیقه به علت افزایش خطر خونریزی از مصرف اجتناب کنید.

**مقدار مصرف:** نارسایی کلیوی

**توجه:** ارزیابی ایمنی و اثر بخشی کارآزمایی‌های بالینی فرمول Cockcroft-Gault را با استفاده از وزن واقعی بدن (محدوده وزن بیماران مورد استفاده در کارآزمایی‌های بالینی: ۳۳ تا ۲۰۹ کیلوگرم) مورد استفاده قرار داد.

DVT, PE، کاهش خطر از برگشت DVT/ PE:

**برچسب U.S.**

CrCl مساوی یا بیشتر از ۳۰ میلی‌لیتر/ دقیقه: در برچسب سازنده هیچ تنظیم مقدار مصرفی ارابه نگردیده است. ملاک Beers توصیه به کاهش مقدار مصرف در افراد بزرگسال مسن با سن مساوی یا بیشتر از ۶۵ سال با یک CrCl بین ۵۰-۳۰ میلی‌لیتر/ دقیقه دارد (تنظیم مقدار مصرف خاص ارابه نشده است).

CrCl کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر/ دقیقه: اجتناب از مصرف.

ESRD (مرحله نهایی بیماری کلیوی) نیازمند همودیالیز: غیرقابل دیالیز. استفاده توصیه نمی‌شود.

**برچسب کانادایی**

CrCl مساوی یا بیشتر از ۳۰ میلی‌لیتر/ دقیقه: هیچ تنظیم مقدار مصرفی نیاز نیست.

CrCl کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر/ دقیقه: اجتناب از مصرف.

ساعت بعد از آخرین مقدار مصرف ریواروکسابان انجام گیرد.

□ **تبدیل از اینفیوژن مداوم هپارین غیرفراکشنه** ریواروکسابان را در زمان قطع هپارین شروع کنید.

□ **تبدیل به اینفیوژن مداوم هپارین غیرفراکشنه** ریواروکسابان را قطع کنید و اینفیوژن مداوم هپارین غیرفراکشنه را در زمان مقدار مصرف بعدی ریواروکسابان که باید می‌گرفت شروع کنید.

□ **تبدیل از داروهای ضدانعقادی**

به غیر از وارفارین و اینفیوژن مداوم هپارین غیرفراکشنه:

**برچسب U.S.:** داروی ضدانعقاد فعلی را قطع کنید و ریواروکسابان را همان زمان یا کمتر از ۲ ساعت قبل از مقدار مصرف شب برنامه‌ریزی منظم داروهای ضدانعقاد قطع شده، شروع کنید.

**برچسب کانادایی:** آنتی‌کواگولانت فعلی را قطع کنید و ریواروکسابان را همان زمان یا کمتر از ۲ ساعت قبل از مقدار مصرف بعدی شب برنامه‌ریزی شده منظم داروی ضدانعقاد قطع شده، شروع کنید. بیمارانی که مقادیر مصرف پروفیلاکسی داروی ضدانعقاد را از قبل دریافت می‌کردند، ممکن است ریواروکسابان را همان زمان یا بیشتر از ۶ ساعت بعد از آخرین مقدار مصرف پروفیلاکسی شروع کنند.

□ **تبدیل به سایر آنتی‌کواگولانت‌ها (به غیر از وارفارین)**

ریواروکسابان را قطع کنید و آنتی‌کواگولانت را در زمان مقدار مصرف بعدی ریواروکسابان که باید بیمار می‌گرفت، شروع کنید.

**مقدار مصرف:** سالمندان

### ■ فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه‌ای

**برچسب U.S.:** CrCl بیشتر از ۵۰ میلی‌لیتر / دقیقه: تنظیم مقدار مصرفی نیاز نیست.  
CrCl ۱۵-۳۰ میلی‌لیتر / دقیقه: ۱۵ میلی‌گرم یک بار در روز با وعده غذای شب. عملکرد کلیه را برحسب نشان بالینی ارزیابی و مقدار مصرف را مطابق آن تنظیم کنید. قطع مصرف در بیماران با نارسایی حاد پیشرفته کلیوی. بر طبق AHA/ACC/HRS ممکن است کاهش مقدار مصرف در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مزمن متوسط تا شدید (CKD) در نظر گرفته شود، اگرچه ایمنی و اثربخشی این روش هنوز ثابت نشده است. ملاک Beers توصیه به کاهش مقدار مصرف در بزرگسالان مسن با سن مساوی یا بیشتر از ۶۵ سال با CrCl بین ۳۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر / دقیقه دارد (تنظیم مقدار مصرف خاص ارایه نشده است) و اجتناب از مصرف اگر CrCl < 30 میلی‌لیتر / دقیقه باشد.  
CrCl کمتر از ۱۵ میلی‌لیتر / دقیقه: هیچ تنظیم مقادیر مصرفی در برچسب سازنده ارایه نشده است. در بیماران با نارسایی حاد پیشرفته کلیوی مصرف را قطع کنید.

**توجه:** در بیماران با بیماری شدید یا مرحله - آخر مزمن کلیوی، وارفارین ضد انعقاد انتخابی باقی می‌ماند.

### □ ESRD نیازمند همودیالیز

غیرقابل دیالیز، استفاده توصیه نمی‌شود.  
**توجه:** در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی شدید یا مرحله - آخر، وارفارین ضد انعقاد انتخابی باقی می‌ماند.  
**برچسب کانادایی:** CrCl مساوی یا بیشتر از ۵۰

میلی‌لیتر / دقیقه: نیاز به تنظیم مقدار مصرف ندارد.  
CrCl ۳۰-۴۹ میلی‌لیتر / دقیقه: ۱۵ میلی‌گرم یک بار در روز  
CrCl کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر / دقیقه: اجتناب از مصرف

### ■ ترومبوپروفیلاکسی بعد از عمل جراحی

CrCl بیشتر از ۵۰ میلی‌لیتر / دقیقه: تنظیم مقدار مصرف لازم نیست.  
CrCl ۳۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر / دقیقه: هیچ تنظیم مقدار مصرفی در برچسب سازنده ارایه نشده است. با احتیاط به کار ببرید و هر نوع علامت از دست رفتن خون را ارزیابی کنید. استفاده در بیماران مبتلا به نارسایی حاد پیشرفته را قطع کنید. ملاک Beers توصیه به کاهش مقدار مصرف در افراد مسن با سن مساوی یا کمتر از ۶۵ سال با CrCl ۳۰-۵۰ میلی‌لیتر / دقیقه دارد (تنظیم مقدار مصرف خاص ارایه نشده است).  
CrCl کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر / دقیقه: اجتناب از مصرف  
ESRD نیازمند همودیالیز: غیرقابل دیالیز. استفاده توصیه نمی‌شود.

### مقدار مصرف: آسیب کبدی

**برچسب U.S.:** آسیب خفیف (کلاس A Child-Pugh): هیچ تنظیم مقدار مصرفی در برچسب سازنده ارایه نشده است. اطلاعات محدود پاسخ‌های فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک را مشابه افراد سالم نشان می‌دهد.  
آسیب متوسط تا شدید (کلاس B یا Child-Pugh C) و هر بیماری کبدی همراه با

کوآگولوپاتی: اجتناب از مصرف. برچسب کانادایی: آسیب خفیف کبدی (کلاس A Child-Pugh): هیچ تنظیم مقدار مصرفی در برچسب سازنده ارائه نشده است. اطلاعات محدود پاسخ فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک را مشابه افراد سالم نشان می‌دهد. آسیب متوسط (کلاس B Child-Pugh): هیچ تنظیم مقدار مصرفی در برچسب سازنده ارائه نشده است. با احتیاط استفاده شود. اطلاعات محدود افزایش معنی‌دار پاسخ فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک را نشان می‌دهد [از قبیل افزایش AUC (حدود ۲/۳ برابر برای کل و حدود ۲/۶ برابر برای باند نشده) و Cmax (۲۷ درصد برای کل و ۳۸ درصد برای باند نشده)]. آسیب شدید کبدی (کلاس C Child-Pugh): هیچ تنظیم مقدار مصرف در برچسب سازنده ارائه نشده است (مطالعه نشده است). آسیب کبدی (شامل کلاس B و C Child-Pugh) همراه با کوآگولوپاتی، و داشتن خطر خونریزی بالینی مربوط: منع مصرف دارد.

### ■ تجویز

مقادیر مصرف مساوی یا بیش از ۱۵ میلی‌گرم در روز با غذا تجویز شود. مقدار مصرف ۱۰ میلی‌گرم در روز ممکن است بدون توجه به غذا تجویز شود. برای فیبریلاسیون دهلیزی غیردریجه‌ای، با غذای شب تجویز شود. برای بیمارانی که تمام قرص‌ها را نمی‌توانند بلعند، قرص‌ها (همه پوتنسی‌ها) ممکن است خرد شوند و با آب سیب بلافاصله قبل از مصرف مخلوط شوند. تجویز قرص‌های ۱۵ و ۲۰ میلی‌گرم با غذا را فوراً پیگیری کنید (قرص‌های ۱۰ میلی‌گرم ممکن است بدون توجه به غذا تجویز شوند).

برای تجویز از طریق لوله تغذیه نازوگاستریک/گاستریک، قرص‌ها (همه پوتنسی‌ها) ممکن است خرد شوند و با ۵۰ میلی‌لیتر آب مخلوط شوند. سوسپانسیون را طی ۴ ساعت از آماده شدن تجویز کنید و پیگیری کنید. تجویز قرص‌های ۱۵ و ۲۰ میلی‌گرمی را بلافاصله با تغذیه داخلی همراه باشد (قرص‌های ۱۰ میلی‌گرمی ممکن است بدون توجه به غذا مصرف شوند). از تجویز دیستال

کوآگولوپاتی: اجتناب از مصرف.

برچسب کانادایی: آسیب خفیف کبدی (کلاس A Child-Pugh): هیچ تنظیم مقدار مصرفی در برچسب سازنده ارائه نشده است. اطلاعات محدود پاسخ فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک را مشابه افراد سالم نشان می‌دهد.

آسیب متوسط (کلاس B Child-Pugh): هیچ تنظیم مقدار مصرفی در برچسب سازنده ارائه نشده است. با احتیاط استفاده شود. اطلاعات محدود افزایش معنی‌دار پاسخ فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک را نشان می‌دهد [از قبیل افزایش AUC (حدود ۲/۳ برابر برای کل و حدود ۲/۶ برابر برای باند نشده) و Cmax (۲۷ درصد برای کل و ۳۸ درصد برای باند نشده)].

آسیب شدید کبدی (کلاس C Child-Pugh): هیچ تنظیم مقدار مصرف در برچسب سازنده ارائه نشده است (مطالعه نشده است).

آسیب کبدی (شامل کلاس B و C Child-Pugh) همراه با کوآگولوپاتی، و داشتن خطر خونریزی بالینی مربوط: منع مصرف دارد.

### مقدار مصرف: چاقی

وزن بدن بیشتر از ۱۲۰ کیلوگرم تأثیر معنی‌داری در معرض بودن ریواروکسابان نمی‌گذارد، نتایج بالینی در کارآزمایی‌های ترومبوپروفیلاکسی بعد از عمل نیز تحت تأثیر وزن نبودند (تا ۱۹۰kg). بنابراین، تنظیم مقدار مصرف ممکن است نیاز نباشد. دستورالعمل ۲۰۱۶ انجمن بین‌المللی ترومبوز و هموستاز (ISTH) توصیه به اجتناب از مصرف ریواروکسابان (و سایر داروهای ضدانعقادی خوراکی مستقیم) در بیمارانی با BMI بیش از

به معده خودداری کنید. یک کاهش در AUC و Cmax (به ترتیب ۲۹ درصد و ۵۶ درصد) وقتی ریواروکسaban به پروکسیمال روده کوچک تحویل شد، مشاهده گردید. کاهش بیشتر ممکن است با تحویل به دیستال روده کوچک یا کولون صعودی مشاهده شود.

**مقادیر مصرفی فراموش شده:** بیماران که مقادیر مصرف ۱۵ میلی گرم دو بار در روز دریافت می کنند که یک مقدار مصرف را فراموش کردند باید فوراً یک مقدار مصرف بگیرند تا اطمینان حاصل شود ۳۰ میلی گرم ریواروکسaban در روز مصرف شده است (دو قرص ۱۵ میلی گرم ممکن است باهم دریافت شود). از سر گرفتن درمان روز بعد مطابق دریافت قبلی است. بیماران که یک مقدار مصرف در روز می گیرند که مقدار مصرف را فراموش کردند باید هرچه زودتر در همان روز دریافت کنند. از سر گرفتن درمان روز بعد مثل دریافت قبلی است.

### ■ نگهداری

در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد (77°F) نگهداری کنید. محدوده مجاز بین ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی گراد (۵۹ تا ۸۶ درجه فارنهایت).

### ■ تداخل های دارویی

ترکیب هایی با خصوصیات آنتی پلاکت (از قبیل، مهارکننده های P2Y12، NSAIDs، SSRIs و غیره): ممکن است اثر ضدانعقادی ریواروکسaban را افزایش دهند. با احتیاط خطرات و منافع این ترکیب را در نظر

بگیرید و به دقت ارزیابی کنید. برچسب کانادایی توصیه به اجتناب prasugrel یا ticagrelor دارد. درمان را ارزیابی کنید.

**داروهای ضدانعقاد:** ممکن است اثر ضدانعقادی ریواروکسaban را افزایش دهند. به محتوای تداخل دارویی جداگانه و محتوای کامل منوگراف دارو با توجه به استفاده ریواروکسaban با آنتاگونیست های ویتامین K (از قبیل، وارفارین، acenocoumarol) طی تبدیل داروی ضدانعقادی و دوره های ارتباطی رجوع کنید.

**ترکیب های ضدپلاکت (مهارکننده های P2Y12):** ممکن است اثر جانبی/سمی ریواروکسaban را بالا ببرند. به خصوص، خطر خونریزی ممکن است افزایش یابد.

با دقت مضرات و منافع این ترکیب را در نظر بگیرید و به دقت ارزیابی کنید. برچسب کانادایی توصیه به اجتناب prasugrel یا ticagrelor دارد. تغییر درمان را در نظر بگیرید.

**آپیکسaban:** ممکن است اثر ضدانعقاد داروهای ضدانعقادی را بالا ببرد. به محتوای جداگانه تداخل دارویی و محتوای کامل منوگراف دارو با توجه به استفاده آپیکسaban با آنتاگونیست های ویتامین K (از قبیل، وارفارین، acenocoumarol) طی تغییر داروی ضدانعقادی و دوره های ارتباطی مراجعه کنید.

**آسپیرین:** ممکن است اثر جانبی/سمی ریواروکسaban را بالا ببرد. به خصوص، خطر خونریزی ممکن است افزایش یابد.

با دقت مضرات و منافع این ترکیب را در نظر بگیرید و به دقت ارزیابی کنید. تغییر دارو را در



نظر بگیرید.

**بوستانان:** ممکن است غلظت سرمی ترکیب‌های CYP3A4 را کاهش دهد. درمان را ارزیابی کنید.

**کلاریترومایسین:** ممکن است غلظت سرمی ریواروکسaban را افزایش دهد.

در بیماران با آسیب کلیوی، کلاریترومایسین نباید به کار رود مگر این که منافع بالقوه به خطرات بالقوه به چربد. این تداخل بعید است در بیماران با عملکرد طبیعی کلیوی از نظر بالینی معنی‌دار باشد. تغییر درمان را در نظر بگیرید.

**کلاناز (سیستمیک):** داروهای ضدانعقادی ممکن است اثر نامطلوب/سمی کلاناز (سیستمیک) را بالا ببرند. به خصوص، خطر کبودی و یا خونریزی محل تزریق ممکن است افزایش یابد. درمان را ارزیابی کنید.

**الفاکننده‌های (متوسط) CYP3A4:** ممکن است غلظت سرمی ترکیب‌های CYP3A4 را کاهش دهند. درمان را ارزیابی کنید.

**الفاکننده‌های (قوی) CYP3A4:** ممکن است غلظت سرمی ریواروکسaban را کاهش دهند. اجتناب از ترکیب لازم است.

**دایبگاتران اتکسلیلیت:** ممکن است اثر ضدانعقادی داروها را بالا ببرد. به محتوای جداگانه تداخل دارویی و محتوای کامل منوگراف دارو با توجه به استفاده دایبگاتران اتکسلیلیت با آنتاگونیست‌های ویتامین K (از قبیل، وارفارین، acenocoumarol) طی تبدیل داروی ضدانعقاد و دوره‌های ارتباطی مراجعه کنید. اجتناب از ترکیب لازم است.

**دایرافنیپ:** ممکن است غلظت سرمی ترکیب‌های

CYP3A4 را کاهش دهد.

در صورت امکان برای سوبسترای CYP3A4 آلترناتیو جستجو کنید. اگر درمان هم‌زمان اجتناب‌ناپذیر است، اثرات بالینی این سوبسترا را به دقت ارزیابی کنید (به خصوص اثرات درمانی). تغییر درمان را در نظر بگیرید.

**دساتینیب:** ممکن است اثر ضدانعقادی داروها را بالا ببرد. درمان را ارزیابی کنید.

**دفرازیروکس:** ممکن است غلظت سرمی سوبسترای CYP3A4 را کاهش دهد. درمان را ارزیابی کنید.

داروی ضدانعقادی ممکن است اثر نامطلوب/سمی دفرازیروکس را بالا ببرند. به خصوص، خطر زخم/تخریبک GI یا خونریزی GI ممکن است افزایش یابد. درمان را ارزیابی کنید.

**دئوکسی کومیک‌اسید:** داروی ضدانعقادی ممکن است اثر نامطلوب/سمی دئوکسی کومیک‌اسید را بالا ببرند. به خصوص، خطر خونریزی یا کبودی ناحیه درمان ممکن است افزایش یابد. درمان را ارزیابی کنید.

**ادوکسaban:** ممکن است اثر ضدانعقادی داروها را بالا ببرد. به محتوای جداگانه تداخل دارویی و محتوای کامل منوگراف دارو با توجه به استفاده اداوکسaban با آنتاگونیست‌های ویتامین K (از قبیل، وارفارین، acenocoumarol) طی تبدیل داروی ضدانعقادی و دوره‌های ارتباطی مراجعه کنید.

استفاده ترکیبی محدود ممکن است طی دوره‌های انتقال از یک داروی ضدانعقادی به دیگری به کار رود. منوگراف کامل داروی اداوکسaban را برای توصیه‌های خاص در هنگام تعویض درمان

داروی ضدانقباضی ببینید. اجتناب از ترکیب لازم است.

**اریترومایسین (سیستمیک):** ممکن است غلظت سرمی ریواروکسابان را افزایش دهد. در بیماران با آسیب عملکرد کلیوی، اریترومایسین نباید استفاده شود مگر منافع بالقوه به خطرات بالقوه بچربد. این تداخل از نظر بالینی در بیماران با عملکرد کلیوی طبیعی بعید است معنی دار باشد. تغییر درمان را در نظر بگیرید.

**مشتقات استروژن:** ممکن است اثر ضدانقباضی آنتی کواگولانت‌ها را کاهش دهند. بیشتر به طور خاص اثرات بالقوه پروترومبیک بعضی استروژن‌ها و ترکیب‌های استروژن - پروژستین ممکن است با اثرهای آنتی کواگولانت‌ها تداخل کند.

با دقت منافع احتمالی استروژن‌ها را در مقابل افزایش خطر بالقوه اثرات پروکواگولانت و ترومبوآمبولیسم سنجیده شوند. مصرف تحت بعضی شرایط کنتراندیکه در نظر گرفته می‌شود. به دستورالعمل‌های مربوط برای توصیه‌های خاص مراجعه کنید. به استثنای: Tibolone. تغییر درمان را بررسی کنید.

**فاکتور X (انسانی):** داروهای ضدانقباضی (مهارکننده‌های فاکتور Xa) ممکن است اثر درمانی فاکتور X (انسانی) را کاهش دهند. درمان را ارزیابی کنید.

**Fusidic Acid (سیستمیک):** ممکن است غلظت سرمی ریواروکسابان را افزایش دهد.

اگر امکان دارد جایگزین‌ها برای این ترکیب را در نظر بگیرید. تنظیم‌های مقدار مصرف ریواروکسابان وقتی با Fusidic Acid (سیستمیک) استفاده می‌شود

ممکن است ضروری باشد. بیمارانی که این ترکیب را استفاده می‌کنند باید با دقت زیاد ارزیابی شوند. تغییر درمان در نظر گرفته شود.

**Hemin:** ممکن است اثر ضدانقباضی داروهای ضدانقباضی را بالا ببرد. اجتناب از ترکیب لازم است. **گیاهان (با ویژگی‌های ضدانقباضی/آنتی پلاکت) (از قبیل، Alfalfa. Anise. Bilberry):** ممکن است اثر نامطلوب/سمی داروهای ضدانقباضی را افزایش دهند. خونریزی ممکن است اتفاق بیافتد. تغییر درمان را در نظر بگیرید.

**Ibritumomab:** داروهای ضدانقباضی ممکن است اثر نامطلوب / سمی Ibritumomab را افزایش دهند. هر دو ترکیب ممکن است در افزایش خطر خونریزی سهیم باشند. درمان را ارزیابی کنید.

**ibrutinib:** ممکن است اثر نامطلوب / سمی داروهای ضدانقباضی را افزایش دهد. درمان را ارزیابی کنید.

**مهارکننده‌های CYP3A4 (متوسط) و P-glycoprotein:** ممکن است غلظت سرمی ریواروکسابان را افزایش دهند.

در بیماران با عملکرد طبیعی کلیه کاری لازم نیست. برچسب آمریکا توصیه به اجتناب در بیماران با برآورد کلیرانس کراتینین ۸۰-۱۵ میلی‌لیتر/دقیقه دارد مگر منافع بعدی به خطر بچربد. برای جزییات به برچسب کانادایی منوگراف مراجعه شود. تغییر درمان در نظر گرفته شود.

**مهارکننده‌های CYP3A4 (قوی) و P-glycoprotein:** ممکن است غلظت سرمی ریواروکسابان را افزایش دهند (استثنا: کلاریترومایسین. اجتناب از ترکیب لازم است).

از مصرف هم‌زمان داروهای ضدانعقادی با Omacetaxine در بیماران با شمارش پلاکت کمتر از  $50,000/UL$  اجتناب کنید. درمان را ارزیابی کنید. **اسیدهای چرب امگا ۳:** ممکن است اثر ضدانعقاد داروی ضدانعقادی را بالا ببرد. درمان را ارزیابی کنید.

**Pentosan Polysulfate:** ممکن است اثر ضدانعقادی داروی ضدانعقادی را بالا ببرد. درمان را ارزیابی کنید.

**پروژستین‌ها:** ممکن است اثر درمانی داروهای ضدانعقادی را کاهش دهند. به‌طور خاص بیشتر اثرهای بالقوه پروترومبیک بعضی پروژستین‌ها و ترکیب‌های استروژن - پروژستین ممکن است با اثرات داروهای ضدانعقادی تداخل کند.

با دقت منافع احتمالی پروژستین‌ها را در مقابل افزایش خطر بالقوه اثرات پروکواگولانت و ترومبوآمبولیسم سنجیده شوند. استفاده در شرایطی کنترااندیکه در نظر گرفته می‌شود. به دستورالعمل‌ها برای توصیه‌های خاص مراجعه شوند. تغییر درمان را بررسی کنید.

**آنالوگ‌های پروستاگلین:** ممکن است اثر نامطلوب /سمی داروهای ضدانعقادی را افزایش دهند. به‌خصوص اثرات آنتی‌پلاکت این ترکیب‌ها ممکن است به افزایش خطر خونریزی منجر گردد. درمان را ارزیابی کنید.

**سالیسیلات‌ها:** ممکن است اثر ضدانعقاد داروی ضدانعقادی را بالا ببرند. درمان را ارزیابی کنید.

**Siltuximab:** ممکن است غلظت سرمی سوبسترای CYP3A4 را کاهش دهد. درمان را ارزیابی کنید.

**Limaprost:** ممکن است اثر نامطلوب /سمی داروهای ضدانعقادی را افزایش دهد. خطر خونریزی ممکن افزایش یابد. درمان را ارزیابی کنید.

**Nevirapine:** ممکن است غلظت سرمی ریواروکسابان را کاهش دهد. درمان را ارزیابی کنید. **Nintedanib:** داروهای ضدانعقادی ممکن است اثر نامطلوب /سمی Nintedanib را افزایش دهند. به‌خصوص، خطر خونریزی ممکن افزایش یابد. درمان را ارزیابی کنید.

**ترکیب‌های ضدالتهاب غیراستروئیدی:** ممکن است اثر ضدانعقاد داروی ضدانعقادی را بالا ببرد. درمان را ارزیابی کنید.

**NSAID (غیر انتخابی):** ممکن است اثر نامطلوب /سمی ریواروکسابان را بالا ببرد. به‌خصوص، خطر خونریزی ممکن افزایش یابد.

یک ارزیابی کامل خطر به منفعت باید برای تمام بیماران قبل از مصرف هم‌زمان ریواروکسابان و داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) انجام گیرد. اگر ترکیب به‌کار رفت، بیماران باید به دقت بیشتر برای هر نوع علائم خونریزی ارزیابی شوند. تغییر درمان را در نظر بگیرید.

**Obinutuzumab:** داروهای ضدانعقادی ممکن است اثر نامطلوب /سمی Obinutuzumab را افزایش دهند. به‌خصوص، خطر جدی وقایع خونریزی - مربوطه ممکن افزایش یابد. درمان را ارزیابی کنید.

**Omacetaxine:** داروهای ضدانعقادی ممکن است اثر نامطلوب /سمی Omacetaxine را افزایش دهند. به‌خصوص، خطر وقایع خونریزی - مربوطه ممکن است افزایش یابد.

**آنتاگونیست‌های ویتامین K (از قبیل، وارفارین):**  
داروهای ضدانعقادی ممکن است اثر ضدانعقادی آنتاگونیست‌های ویتامین K را بالا ببرند. درمان را ارزیابی کنید.

**Vorapaxar:** ممکن است اثر نامطلوب/سمی داروهای ضدانعقادی را افزایش دهد. به‌طور خاص، انتظار می‌رود این ترکیب خطر خونریزی را افزایش دهد. اجتناب از ترکیب لازم است.

### ■ تداخل‌ها با آزمایش

زمان ترومبوپلاستین فعال نسبی (aPTT)،  
آزمون Hep و زمان Russell viper venom  
طولانی می‌کند.

### □ عوارض جانبی

**سیستم عصبی مرکزی:** خستگی (۱ درصد)،  
سنگوب (۱ درصد)

**پوست:** ترشح زخم (۳ درصد)، خارش (۲ درصد)،  
تاول پوست (۱ درصد).

**گوارش:** تهوع (۱ درصد تا ۳ درصد)، درد شکم  
(۲ درصد)، سوء هاضمه (۱ درصد)، دندان درد  
(۱ درصد)

**ادراری تناسلی:** عفونت مجاری ادرار (۱ درصد)  
**هماتولوژی و انکولوژی:** هموراژی [پروفیلاکسی  
DVT: ۵ درصد تا ۶ درصد (ماژور: >۱۰ درصد).  
درمان DVT/PE: ۲۸ درصد (ماژور: ≥۱۰ درصد)،  
خونریزی ریه (با یا بدون برونشکتازی)  
**کبدی:** افزایش ترانس آمینازهای سرم ( $x > 3$ )  
ULN: ۲ درصد)

**عصبی - عضلانی و اسکلتی:** پشت درد (۴  
درصد)، درد اندام (۲ درصد)، استئوآرتریت (۲ درصد)،

**St John's Wort:** ممکن است غلظت سرمی  
ریواروکسابان را کاهش دهد. اجتناب از ترکیب  
لازم است.

**Sugammadex:** ممکن است اثر ضدانعقاد  
داروهای ضدانعقادی را بالا ببرد. درمان را ارزیابی  
کنید.

**ترکیب‌های ترومبولیتیک:** ممکن است اثر  
ضدانعقاد داروهای ضدانعقادی را بالا ببرند.

منوگراف کامل دارو برای دستورات عمل‌ها برای  
استفاده آلتنه پلاز برای ایسکمی حاد استروک طی  
درمان با داروهای ضدانعقادی خوراکی را ببینید.  
درمان را ارزیابی کنید.

**Tibolone:** ممکن است اثر ضدانعقادی داروها  
را بالا ببرد. درمان را ارزیابی کنید.

**Tipranavir:** ممکن است اثر ضدانعقادی داروها  
را بالا ببرد. درمان را ارزیابی کنید.

**Tocilizumab:** ممکن است غلظت سرمی  
سویسترای CYP3A4 را کاهش دهد. درمان را  
ارزیابی کنید.

**Iodine I 131 Tositu- و Tositumomab**  
**momab:** داروهای ضدانعقادی ممکن است اثر  
نامطلوب/سمی Iodine I 131 و Tositumomab  
Tositumomab را افزایش دهند. به‌خصوص خطر  
خونریزی - مربوط به عارضه جانبی ممکن است  
افزایش یابد. درمان را ارزیابی کنید.

**Urokinase:** ممکن است اثر ضدانعقادی داروها  
را بالا ببرد. درمان را ارزیابی کنید.

**ویتامین E (سیستمیک):** ممکن است اثر  
ضدانعقادی داروها را بالا ببرد. درمان را ارزیابی  
کنید.

بودند، اتفاق افتاده است. این هماتوم‌ها ممکن است منجر به فلج طولانی یا موقتی شود. این خطرات را زمانی که بیماران برنامه پروسه ستون فقرات را دارند، در نظر بگیرید. عواملی که می‌توانند خطر پیشرفت هماتوم ستون فقرات/اپیدورال را در این بیماران زیاد کنند شامل، قرار دادن کاتترهای اپیدورال، استفاده هم‌زمان داروهایی که بر هموستاز اثر می‌گذارند از قبیل، داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs)، مهارکننده‌های پلاکت، یا سایر داروهای ضدانعقادی. سابقه تروماتیک یا پونکسیون‌های تکراری ستون فقرات/اپیدورال. یا سابقه دفرمه شدن ستون فقرات یا جراحی ستون فقرات. زمان‌بندی مطلوب بین مصرف ریواروکسابان و پروسه‌های عصبی (neuraxial) مشخص نیست.

بیماران را برای علایم و نشانه‌های آسیب عصبی به دفعات ارزیابی کنید. اگر چالش عصبی مشاهده شود، درمان اورژانس لازم است.

منافع و خطرات را قبل از مداخله عصبی در بیمارانی که داروی ضدانعقادی گرفته‌اند یا برای ترومبوپروفیلاکسی از آن استفاده می‌کنند، در نظر بگیرید.

#### ■ هشدارها/احتیاط‌ها

□ **نگرانی‌های مربوط به عوارض جانبی خونریزی:** شایع‌ترین مشکل خونریزی است. هموراژی‌های عمده (از قبیل، خونریزی‌های داخل جمجمه، گوارش، شبکیه چشم، هماتوم اپی‌دورال، آدرنال) گزارش شده است. بیماران خاص در خطر بیشتر خونریزی هستند؛ عوامل

اسپاسم عضله (۱ درصد)  
تنفسی: درد اوروفارنکس (۱ درصد)، سینوزیت (۱ درصد)

کمتر از ۱ درصد (محدود تا مهم یا تهدیدکننده - حیات): آگرانولوسیتوز، کلستازیس، کاهش هموگلوبین ( $\geq 2 \text{ g/DI}$ )، سوزش ادرار، اکیموز، هماتوم اپیدورال، هموراژی معدی روده‌ای، همی‌پارزی، hemophthalmo، هیپاتیت، آسیب کبدی، هیپرمنوره، افزایش حساسیت، هیپوتانسیون، افزایش آمیلاز، افزایش نیتروژن اوره خون، افزایش لاکتات دهیدروژناز، افزایش آلکالین فسفاتاز، افزایش کراتینین سرم، افزایش لیپاز سرم، هموراژی داخل جمجمه، زردی، هموراژی retroperitoneal، سندروم استیونس - جانسون، هماتوم subdural، تاقیکاردی، ترومبوسیتوپنی (پایه  $< 50$  یا  $< 100,000/\text{mm}^3$  درصد)

#### ■ هشدار: جعبه اخطار U.S.

□ قطع پیش از موعد خطر وقایع ترومبوتیک را می‌افزاید

قطع پیش از موعد هر نوع داروی ضدانعقادی خوراکی، شامل ریواروکسابان، خطر وقایع ترومبوتیک را می‌افزاید. اگر ضدانعقاد با ریواروکسابان به دلیلی به جز خونریزی پاتولوژیک یا تکمیل دوره درمان قطع شود، پوشش با داروی ضدانعقاد دیگر را در نظر بگیرید.

#### □ هماتوم ستون فقرات/اپیدورال

هماتوم ستون فقرات/اپیدورال در بیماران درمانی شده با ریواروکسابان که بیهوشی عصبی (neur-axial) می‌گیرند یا تحت پونکسیون ستون فقرات

خطر شامل اندوکار دیت باکتریایی، اختلال‌های خونریزی مادرزادی یا اکتسابی، رتینوپاتی عروقی، ترومبوسیتوپنی، پونکسیون اخیر عروق بزرگ یا بیوپسی عضو، استروک، جراحی داخل مغز، یا سایر فرآیندهای عصبی، هیپرتانسیون شدید کنترل نشده، آسیب کلیوی، جراحی بزرگ اخیر، خونریزی عمده اخیر (داخل جمجمه، گوارش، داخل چشم، یا ریه)، مصرف همزمان داروهای مؤثر بر هموستاز و سن بالا. برای علایم و نشانه‌های خونریزی (ضعف، سرگیجه، ادم مبهم) ارزیابی کنید. ارزیابی بالینی فوری با هرگونه کاهش مبهم در هموگلوبین یا فشارخون ضروری است.

**توجه:** هیچ آنتی‌دوت اختصاصی برای برگشت ریواروکسaban وجود ندارد. به‌علت پیوند پروتئینی بالای پلاسمایی دیالیز نمی‌شود. پروتامین سولفات و ویتامین K انتظار نمی‌رود بر فعالیت ضدانعقادی ریواروکسaban اثر بگذارد. مصرف کنسانتره کمپلکس پروترومبین فعال (aPCC) یا فاکتور نو ترکیب VII a ارزیابی نشده است. مصرف چهار - فاکتور PCC (Cofact، در آمریکا موجود نیست) در افراد سالم نشان داده شده اثر ضدانعقادی را بر می‌گرداند (از قبیل، طبیعی کردن زمان پروترومبین).

#### □ نگرانی مربوط به بیماری

**آسیب کبدی:** اجتناب از مصرف در بیماران مبتلا به آسیب کبدی متوسط تا شدید (کلاس B و C Child-Pugh) یا در بیماران مبتلا به بیماری کبدی با کوآگولوپاتی.

**آسیب کلیوی:** در بیماران مبتلا به آسیب متوسط کلیوی (CrCl ۳۰-۵۰ میلی‌لیتر/دقیقه) زمانی که برای ترومبوپروفیلاکسی بعد از عمل به کار می‌رود

با احتیاط استفاده کنید، شامل بیماران دریافت‌کننده هم‌زمان دارو درمانی که ممکن است در معرض بودن سیستمیک ریواروکسaban را افزایش دهد و آن‌هایی که عمل کلیه را خراب می‌کنند. هر علامت یا نشانه از دست دادن خون را ارزیابی کنید. در بیمارانی که نارسایی حاد کلیوی را توسعه می‌دهند مصرف را قطع کنید. استفاده از آن در بیماران مبتلا به ESRD نیاز به دیالیز توصیه نمی‌شود. از استفاده در بیماران با CrCl کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر/دقیقه در DVT/PE و ترومبوپروفیلاکسی بعد از عمل (در معرض بودن ریواروکسaban انتظار می‌رود افزایش یابد) اجتناب کنید. بر اساس AHA/ACC/HRS، ممکن است کاهش مقدار مصرف در بیماران مبتلا به AF غیردریچه‌ای و بیماری مزمن متوسط تا شدید کلیه (CKD) در نظر گرفته شود، اگرچه ایمنی و اثر بخشی این روش ثابت نشده است. ریواروکسaban برای بیماران مبتلا به AF و مرحله آخر CKD یا روی دیالیز توصیه نمی‌شود.

**بیماری دریچه‌ای:** ایمنی و اثر بخشی در بیماران با دریچه مصنوعی قلب یا بیماری روماتیسم قلبی قابل توجه (از قبیل، تنگی میترال) ثابت نشده، توصیه نمی‌شود. فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه‌ای به‌عنوان فیبریلاسیون دهلیزی است که در غیاب بیماری روماتیسمی دریچه میترال، اصلاح دریچه میترال، یا دریچه مصنوعی قلب رخ می‌دهد تعریف می‌شود.

#### □ مسایل دارو درمانی هم‌زمان

**تداخل‌های دارو-دارو:** تداخل‌های بالقوه معنی‌دار ممکن است ایجاد شود، به تنظیم مقدار مصرف یا فرکانس، ارزیابی اضافی و یا انتخاب درمان

جایگزین نیاز است. برای اطلاعات بیشتر به پایگاه اطلاعاتی تداخل‌های دارو رجوع کنید.

#### □ جمعیت‌های خاص

**سالمدان:** در افراد مسن با احتیاط استفاده کنید. بیماران مسن غلظت‌های بیشتر ریواروکسابان را در مقایسه با بیماران جوان‌تر عمدتاً به‌علت کاهش کلیرانس نشان می‌دهند. به‌طور کلی، اثربخشی ریواروکسابان در افراد مسن (مساوی یا بزرگ‌تر از ۶۵ سال) شبیه بیماران کوچک‌تر از ۶۵ سال است. وقایع ترومبوتیک و خونریزی در افراد مسن بیشتر است. با این وجود، پروفایل خطر به منفعت در بین همه گروه‌های سنی مطلوب بود.

#### □ مسایل اشکال دارویی خاص

**عدم تحمل لاکتوز:** ممکن است حاوی لاکتوز باشد. در بیماران مبتلا به عدم تحمل لاکتوز یا گلوکز توصیه نمی‌شود [از قبیل، نقصان لاکتاز لایلاندی (Lapp)]، سوء جذب گلوکز - گالاکتوز.

#### □ سایر هشدارها / احتیاط‌ها

**آمبولی حاد ریوی:** ریواروکسابان به‌عنوان یک آلترناتیو هپارین غیرفراکشنه در درمان آمبولی حاد ریوی در بیماران ناپایدار همودینامیک یا بیماران نیازمند ترومبولیز یا آمبلیکتومی ریوی توصیه نمی‌گردد.

**قطع درمان:** {باکس اخطار U.S.}: مشابه با هر داروی ضدانعقادی خوراکی در غیاب ضدانعقاد آلترناتیو کافی، یک افزایش خطر وقایع ترومبوتیک (از قبیل، استروک) با قطع پیش از موعد ریواروکسابان ممکن است اتفاق بیافتد. درمان با داروی ضدانعقادی جایگزین اضافه را در زمان قطع ریواروکسابان برای دلایلی به غیر از

خونریزی پاتولوژیک یا تکمیل دوره درمان در نظر بگیرید. یک افزایش میزان استروک هنگام تبدیل از ریواروکسابان به وارفارین در کارآزمایی‌های بالینی در بیماران فیبریلاسیون دهلیزی مشاهده شده است. در آنالیز - بعدی از کارآزمایی AF (ROCKET)، بیمارانی که موقتاً (کمتر از ۳ روز) یا به‌طور دائم ضدانعقاد را قطع کردند، خطر استروک یا آمبولی غیر CNS با ریواروکسان در مقایسه با وارفارین مشابه بود.

#### هماتوم ستون فقرات یا اپیدورال: {باکس

**اخطار U.S.}**: هماتوم ستون فقرات یا اپیدورال ممکن است با بیهوشی عصبی (بیهوشی اپی‌دورال یا نخاعی) یا پونکسیون ستون فقرات در بیمارانی که داروی ضدانعقادی می‌گیرند، اتفاق بیافتد و ممکن است منجر به فلج طولانی مدت یا دائمی شود. خطر هماتوم ستون فقرات یا اپیدورال با استفاده از کاتتر اپی‌دورال ساکن، استفاده هم‌زمان سایر داروهایی که برهم‌وستاز اثر می‌گذارند (از قبیل، NSAIDs، مهارکننده‌های پلاکت، سایر داروهای ضدانعقادی)، در بیماران با سابقه تروماتیک یا پونکسیون مکرر اپی‌دورال یا ستون فقرات، یا سابقه دفرمه یا جراحی ستون فقرات افزایش می‌یابد. ارزیابی برای علائم آسیب عصبی (از قبیل، درد وسط کمر، بی‌حسی و ضعف پاها، اختلال روده/مثانه). تشخیص سریع و درمان ضروری است. در بیمارانی که ضدانعقاد می‌گیرند یا ترومبوپروفیلاکسی دارویی پیش‌بینی می‌شود، ارزیابی خطرات در مقابل منافع مقدم بر مداخله‌های عصبی است. زمان‌بندی مطلوب بین استفاده از ریواروکسابان و فرآیندهای عصبی مشخص نیست. گذاشتن و یا برداشتن یک

توصیه کرده‌اند. خطر خونریزی باید در مقابل ضرورت فرآیند سنجیده شود. دوباره ریواروکسaban را وقتی شروع کنید که هموستاز کافی به دست آمده باشد در صورتی که درمان خوراکی نتواند به کار رود، به کارگیری یک داروی ضدانعقادی تزریقی را سپس در نظر بگیرید.

### ■ ارزیابی پارامترها

ارزیابی معمول از آزمون‌های انعقاد ضروری نیست. در کارآزمایی‌های بالینی مهم، ارزیابی از آزمون‌های انعقاد (مثل، PT/INR، aPTT، یا فعالیت آنتی‌فاکتور Xa) رخ نمی‌دهد. پروترومبین تایم (PT) یا فعالیت آنتی‌فاکتور Xa ممکن است برای شناسایی حضور ریواروکسaban به کار روند (هیچ کدام قرار نیست برای تنظیم مقدار مصرف استفاده شود). در هر صورت، تغییرات در بین سنجش‌های PT وجود دارد و حتی بیشتر، وقتی به INR تبدیل شده است. بنابراین، اندازه‌گیری فعالیت آنتی‌فاکتور Xa آزمون ترجیحی است. یک محدوده درمانی تعریف نشده است، تنظیم دوزها بر اساس نتایج تثبیت نشده است. CBC با دیفرانسیل، عملکرد کلیه قبل از شروع، وقتی از نظر بالینی نشان دهد، و حداقل سالانه، عملکرد کبد

### ■ گروه بارداری

C

#### □ ملاحظات بارداری

در برچسب کانادایی طی دوره حاملگی کنتراژندیکه است. عوارض جانبی در مطالعه‌های تولید مثل حیوانی

کاتتر اپیدورال یا پونکسیون کمر بهتر است زمانی اجرا شود که اثر ریواروکسaban پایین باشد. دستورالعمل‌های اروپایی حداقل ۲۶-۲۲ ساعت انتظار به دنبال آخرین مقدار مصرف ریواروکسaban وقتی مقدار مصرف پروفیلاکسی (مثلاً، ۱۰mg یک بار در روز) به کار می‌رود قبل از قرار دادن کاتتر یا پونکسیون کمر را توصیه می‌کنند. وقتی مقادیر مصرف بیشتر به کار می‌رود (مثلاً، ۲۰mg یک بار در روز)، بعضی توصیه به اجتناب از فرآیندهای عصبی حداقل برای ۴۸ ساعت می‌کنند. در بیمارانی که هم‌زمان با ریواروکسaban بیهوشی عصبی دریافت می‌کنند (معمولاً بیمارانی که تحت جراحی جایگزینی زانو یا هیپ قرار می‌گیرند)، از برداشتن کاتتر اپیدورال حداقل برای ۱۸ ساعت به دنبال آخرین مقدار مصرف ریواروکسaban اجتناب کنید. از مصرف ریواروکسaban حداقل برای ۶ ساعت به دنبال برداشتن کاتتر اپیدورال اجتناب کنید. اگر پونکسیون تروماتیک اتفاق افتاد، از کاربرد ریواروکسaban حداقل برای ۲۴ ساعت اجتناب شود. علاوه بر این‌ها و دیگر متغیرهای بالینی، عملکرد کلیه و سن بیمار را در نظر بگیرید [بیماران مسن نیمه عمر طولانی ریواروکسaban (۱۱-۱۳ ساعت) را نشان می‌دهند]. برچسب کانادایی توصیه به اجتناب مقادیر مصرف بیش از ۱۰ میلی‌گرم را در بیماران با کاتتر اپیدورال ساکن بعد از عمل دارد. جراحی و فرآیندهای تهاجمی: ریواروکسaban را حداقل ۲۴ ساعت قبل از فرآیند قطع کنید. بعضی قطع ریواروکسaban را ۳ روز قبل از یک فرآیند در بیماران با  $CrCl \geq 50$  mL/minute یا ۵ روز قبل از یک فرآیند در بیماران با  $CrCl < 50$  mL/minute



دارو را به طوری که متوجه شوید توضیح دادند. **✦** آیا بیمار فوراً علائم خونریزی را به پزشک گزارش کرد (استفراغ خون یا استفراغی که به گرانول قهوه شبیه است، سرفه خونی، خون در ادرار، مدفوع مشکی، قرمز، یا مدفوع قیری، خونریزی از لثه، خونریزی غیرطبیعی واژن، کبودی بی‌دلیل یا بزرگ‌تر شدن، یا هر خونریزی که خیلی بد است یا شما نمی‌توانید آن را متوقف کنید)، گیجی شدید، سنکوپ، فلجی، از دست دادن توانایی و انرژی، افتادن و ضربه سر، تفکر غیرمنطقی، سردرد شدید، درد محل زخم، ادم، یا درناژ تازه.

**✦** در باره علائمی از یک واکنش معنی‌دار به بیمار آموزش دهید (مثل، خس خس، تنگی قفسه سینه، تب، خارش، سرفه بد، رنگ پوست آبی، تشنج یا ورم صورت، لب‌ها، زبان یا گلو).

توجه: این فهرست جامع تمام عوارض جانبی نیست. بیمار باید برای سؤال‌های اضافی با پزشک مشورت کند.

#### منابع

1. Rivaroxaban (Professional Patient Advice) - Drugs.com
2. <https://www.drugs.com/Professionals/Medfacts>

مشاهده شده است. بر اساس اطلاعات ex-vivo، ریواروکسابان از جفت عبور می‌کند. اطلاعات مربوط به استفاده ریواروکسابان طی حاملگی و بعد از حاملگی محدود است. اطلاعات برای ارزیابی ایمنی مهارکننده‌های فاکتور Xa خوراکی طی حاملگی ناکافی هستند. طی دوره حاملگی از مصرف باید اجتناب شود. مصرف ممکن است خطر خونریزی مربوط به حاملگی را افزایش دهد. پزشکان باید توجه کنند که اثر ضدانعقاد به آسانی ارزیابی نمی‌شود و به راحتی قابل برگشت نیست. ارزیابی بالینی فوری با هرگونه کاهش غیرمنتظره هموگلوبین، هماتوکریت، یا فشارخون، یا دیسترس جنین ضروری است. اگر استفاده در زنان با پتانسیل بارداری ضروری است برنامه‌ریزی بارداری باید صورت پذیرد.

#### ■ آموزش بیمار

**✦** استفاده خاص دارو و عوارض جانبی را با بیمار وقتی که به درمان مربوط می‌شود، بحث کنید. **HCAHPS:** طی اقامت در بیمارستان، آیا دارویی دریافت کردید که قبلاً نگرفته بودید؟ قبل از دریافت هر داروی جدید، پرسنل بیمارستان، چطور به شما توضیح دادند چه دارویی برای چیست؟ پرسنل بیمارستان چطور عوارض جانبی احتمالی