

ریواروکسابان (Rivaroxaban)

دسته دارویی: ضد انعقاد خون خوراکی

شکل دارویی: قرص های ۱۰، ۱۵ و ۲۰ میلی گرمی

نحوه عملکرد

ریواروکسابان یک مهارکننده فاکتور Xa (فاکتور ۸ فعال شده) می باشد که به صورت انتخابی و برگشت پذیر سایت فعال فاکتور Xa را بلوک می کند. برای این کار نیازی به کوفاکتور ندارد. فعال شدن فاکتور Xa به Xa توسط یک مسیر ذاتی انجام می شود که نقش مهمی در آنبشار انعقاد خون دارد. این دارو با مهار فاکتور Xa در دو مسیر داخلی و خارجی موجب قطع چرخه انعقادی شده و مانع از ساخت ترومبین می شود. ترومبین پلاکت ها را فعال می کند و فیبرینوژن محلول را به فیبرین تبدیل می کند. مهار فاکتور Xa به صورت وابسته به دوز ریواروکسابان می باشد. اثر مهارری ریواروکسابان ۸ تا ۱۲ ساعت باقی می ماند، اما فعالیت فاکتور Xa ظرف ۲۴ ساعت آینده به حد طبیعی باز نمی گردد. از این رو می توان ریواروکسابان را به صورت یک بار در روز استفاده کرد.

مزایای اصلی ریواروکسابان:

این دارو نسل جدید داروهای ضد انعقاد، در مقایسه با داروهای قدیمی مانند وارفارین، هپارین و یا انوکسپارین مزایای فراوانی دارد. مهمترین مزیت آن نحوه مصرف خوراکی و یک بار در روز آن می باشد. همچنین عدم نیاز به پایش مداوم تست های انعقادی، تداخلات کمتر و نیز عوارض کمتر خونریزی دهنده در مقایسه با وارفارین از دیگر مزایای این دارو است.

مشخصات فارماکوکینتیکی

ریواروکسابان از راه خوراکی به سرعت از دستگاه گوارش جذب شده و میزان جذب این دارو در مناطق مختلف دستگاه گوارش متفاوت است. فراهمی زیستی دارو وابسته به مقدار مصرف می باشد برای میزان ۱۰ میلی گرم بین ۸۰ تا ۱۰۰٪ است و تحت تاثیر غذا نمی باشد و بنابراین دارو را می توان با یا بدون غذا مصرف نمود. این مقدار در دوز ۲۰ میلی گرم تقریباً ۶۶٪ است که در صورت همراهی با غذا افزایش می یابد. طی ۲ تا ۴ ساعت بعد از مصرف دارو به حداکثر غلظت پلاسمایی خود می رسد. حجم توزیع ریواروکسابان در یک فرد سالم تقریباً ۵۰ لیتر می باشد. این دارو به مقدار بسیار کمی از سد خونی مغزی عبور می کند. متابولیسم دارو کبدی است، ۵۱٪ دوز خوراکی ریواروکسابان به صورت متابولیت، در ادرار (۳۰٪) و مدفوع (۲۱٪) ظاهر می شود.

بخش اعظم این دارو به صورت بدون تغییر در پلاسما ظاهر می شود. متابولیسم آن از طریق هیدرولیز و تخریب اکسیداتیو که توسط CYP2J2 و CYP3A4 کاتالیز می شود، انجام می گردد.

ریواروکسابان به میزان ۹۲ تا ۹۵٪ به پروتئین های پلازما متصل می شود، نیمه عمر حذف دارو در افراد سالم ۵ تا ۹ ساعت می باشد. ۳۶٪ دارو به صورت دست نخورده از طریق ادرار و ۲۸٪ دست نخورده از طریق مدفوع دفع می گردد.

موارد مصرف

- پیشگیری و یا درمان ترومبوز وریدی عمقی (DVT) که می تواند منجر به لخته شدن خون در ریه ها یا آمبولی ریوی شود (DTV) می تواند پس از انواع خاصی از عمل جراحی رخ دهد).
- در درمان افرادی که دچار آمبولی ریوی شده اند و از بازگشت ترومبوآمبولی وریدی (VTE) جلوگیری می کند.
- در افراد مبتلا به فیبریلایسیون دهلیزی و کمک به کاهش خطر سکتة مغزی ناشی از لخته شدن خون
- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بیماران بزرگسالی که تحت عمل جراحی تعویض زانو یا لگن قرار گرفته اند.

مقدار و روش مصرف

- مقدار مصرف معمول برای پیشگیری از سکتة های مغزی در افراد بزرگسال مبتلا به فیبریلایسیون دهلیزی ۲۰ میلی گرم خوراکی یک بار در روز همراه با غذا
- مقدار مصرف معمول برای درمان ترومبوز وریدی عمقی (DTV) در افراد بزرگسال شروع درمان با دوز ۱۵ میلی گرم خوراکی ، ۲ بار در روز به مدت ۲۱ روز و سپس مقدار نگهدارنده ۲۰ میلی گرم خوراکی ۱ بار در روز تا اتمام مدت زمان درمان
- پیشگیری از بازگشت ترومبوز وریدی عمقی و آمبولی ریوی در افراد بزرگسال : ۲۰ میلی گرم خوراکی ۱ بار در روز همراه با غذا
- پیشگیری از ترومبوآمبولی وریدی (VTE) در بیماران بزرگسال (بالای ۱۸ سال) که تحت عمل جراحی تعویض زانو یا لگن قرار گرفته اند. ۱۰ میلی گرم یکبار در روز برای ۲ هفته ، اولین دوز ۶ تا ۱۰ ساعت بعد از عمل مصرف شود.
- طول درمان در جراحی تعویض زانو ۱۲ روز و در جراحی تعویض لگن ۳۵ روز می باشد.

موارد منع مصرف دارو

- ازدیاد حساسیت به دارو و ترکیبات آن
- خونریزی فعال، در مواردی که خطر خونریزی وجود دارد (مانند زخم معده و روده، واریس مری)، در مواردی که بیمار تحت عمل جراحی مغز، نخاع و چشم قرار گرفته باشد، خونریزی داخل جمجمه، نئوپلاسم بدخیم، آنوریسم عروقی.

عوارض جانبی

- شایع ترین عارضه جانبی ریواروکسابان که در بالای ۵٪ موارد اتفاق می افتد خونریزی می باشد. این خونریزی بویژه در مصرف بیش از حد مقدار توصیه شده دارو توسط پزشک رخ می دهد. عوارض شایع :
- تهوع، استفراغ، اسهال، یبوست، سوءهاضمه، دردشکم، افت فشار خون، سرگیجه، سردرد، نارسایی کلیوی، خونریزی، دردپشت و اندام ها، راش، خارش عوارض با شیوع کمتر :
- خشکی دهان، ترومبوسیتوپنی، تاکیکاردی (افزایش ضربان قلب)، سنکوپ، آنژیوادم، زردی، بیقراری، ادم محیطی
- عوارض زیر در بیش از ۱٪ بیماران دیده شده است:
- ترشح زخم، درد اندام ها، اسپاسم عضلات، سنکوپ، خارش.

تداخل اثر

- از مصرف هم زمان ریواروکسابان با داروهای القاءکننده قوی CYP3A4 اجتناب نمائید. ریواروکسابان ممکن است سبب افزایش اثرات ضد انعقادها، کلاژناز سیستمیک، ایبریتوموماب، توسیتوموماب و ید ۱۳۱ شود.
- مصرف همزمان ریواروکسابان با داروهای زیر ممکن است سبب افزایش اثرات ریواروکسابان شود.
- مهارکننده های قوی CYP3A4 ، داساتینیب، اریترومایسین، گیاهان با خواص ضد انعقادی و ضد پلاکتی ، ضد التهاب های غیر استروئیدی مانند دیکلوفناک ، کتورولاک ، پنتوسان پلی سولفات سدیم، مهارکننده های P – گلیکوپروتئین، آنالوگ های پروستاگلین، سالیسیلات ها، عوامل ترومبولیتیک، آنتی کوآگولانت ها مانند آپیکسابان، دابیگاتران
- مصرف همزمان ریواروکسابان با داروهای زیر ممکن است سبب کاهش اثرات ریواروکسابان شود.

- القاء کننده ای قوی CYP3A4 ، دفرایروکس، گیاهان القاء کننده CYP3A4، القاء کننده ای P-گلیکوپروتئین
- مصرف همزمان با گریپ فروت ممکن است سبب افزایش اثرات ریواروکسابان شود.
- مصرف همزمان ریواروکسابان با گیاه St John's wort ممکن است سبب کاهش اثرات ریواروکسابان شود.
- مصرف همزمان ریواروکسابان با داروهای ضد قارچ آزولی مانند کتوکونازول ، ایتراکونازول، وریکونازول و پوزاکونازول و همچنین داروهای مهار کننده HIV پروتئاز مانند آتازناویر، داروناویر، فوزامپریناویر، ایدیناویر، ساکوئیناویر، تیپراناویر ، لوپیناویر و ریتوناویر
- مصرف همزمان ریواروکسابان با داروی آنتی آریتمیک دروندارون توصیه نمی شود.
- سایر تداخلات دارویی :
- استروژن کونژوگه، بوسپیرون، بی پریدین، سلکوکسیب، سیزاپراید، کابروگولین، کلماستین، امگا ۳، آزیترومایسین، هپارین، آپریتانت، اریترومایسین، کارودیلول، آلبندازول، آمانتادین، آمی تریپتیلین، آمیلودیپین، سیکلوسپورین، سیلوستازول، آتوموکستین، آتنولول، کاپتوپریل، بورتزومیب، آلپرازولام، آتورواستاتین، وارفارین

مصرف دارو در دوران حاملگی و شیر دهی

بارداری : این دارو در طبقه بندی FDA pregnancy category در گروه C قرار دارد . بی خطری و اثر بخشی دارو در دوران بارداری به اثبات نرسیده است. اثرات توکسیک و حضور در شیر در مطالعات حیوانی دیده شده است. مصرف این دارو در دوران بارداری توصیه نمی شود.

شیردهی : مصرف این دارو در دوران شیردهی توصیه نمی شود.

نکات آموزشی درباره این دارو

- در صورت داشتن سابقه حساسیت به این دارو یا سایر داروها، مکمل ها یا مواد غذایی قبل از شروع مصرف دارو به پزشک خود اطلاع دهید.
- دارو را طبق دستور پزشک مصرف نموده و از افزایش ، کاهش یا قطع دارو بدون مشورت با پزشک خودداری ننمائید.
- مصرف این دارو با داروهایی که ریسک خونریزی را افزایش می دهد باید با احتیاط فراوان صورت گیرد.
- مصرف این دارو در افراد مبتلا به هر یک از مشکلات زیر باید با احتیاط فراوان و پایش کامل بیمار صورت گیرد.
- افرادی که کاهش فشار خون شدید دارند.
- افرادی که دریچه قلب مصنوعی یا روماتیسم قلبی دارند.

- افرادی که دچار رتینوپاتی عروقی هستند.
 - افرادی که مبتلا به برونشکتازی می باشند.
 - بیمارانی که کاتتر اپیدورال دارند.
 - بیماران با نارسایی کبدی و کلیوی
 - بیماران با خطر هموراژی
- ریواروکسابان ممکن است در شرایط زیر سبب افزایش احتمال بروز خونریزی شود ، در صورت وجود هر یک از شرایط زیر قبل از شروع مصرف دارو به پزشک خود اطلاع دهید.
- ۱- اختلالات خونریزی ارثی یا ناشی از بیماری
 - ۲- سکنه هموراژیک
 - ۳- فشار خون کنترل نشده بالا
 - ۴- خونریزی یا زخم معده یا روده
 - ۵- مصرف برخی از داروها مانند آسپرین، هپارین، وارفارین، کلوپیدوگرل
 - ۶- جراحی (چشم، مغز و ستون فقرات) که اخیراً صورت گرفته است و یا سابقه آن
 - ۷- برخی بیماری های گوارشی بدون زخم فعال مانند بیماری التهابی روده (IBS) ، رفلاکس، التهاب معده
- ۸- رتینوپاتی عروقی
 - ۹- برونشکتازی یا سابقه خونریزی ریوی
 - ۱۰- اندوکاردیت باکتریایی
 - ۱۱- ترومبوسیتوپنی
 - ۱۲- سوراخ شدن عروق بزرگ یا بیوپسی بافت ها
 - ۱۳- جراحی مغزی یا سایر فرآیندهای نورونی
- در صورت مصرف هرگونه دارو یا مکمل به ویژه داروهای ضد قارچ مانند ایتراکونازول ، کتوکونازول، داروهای مهارکننده پروتئاز HIV مانند ایندیناویر، لوپیناویر، ریتوناویر، داروهای ضد تشنج مانند کاربامازپین، فنوباریتال، فنی توئین، کلاریترومایسین قبل از شروع مصرف ریواروکسابان به پزشک خود اطلاع دهید. این داروها ممکن است سبب افزایش ریسک خونریزی شوند.
- در صورت فراموش کردن یک دوز از دارو در فاز درمانی ۱۵ میلی گرم ۲ بار در روز، بیمار باید به محض به یادآوردن دارو را مصرف نماید و مطمئن شود که ۳۰ میلی گرم دارو را در روز مصرف کرده است. در این مورد ممکن است ۲ قرص ۱۵ میلی گرمی با هم استفاده شود. سپس بیمار به برنامه منظم قبلی خود در روز بعد برگردد.

- در صورت فراموش کردن یک دوز دارو در فاز درمانی روزی ۱ قرص، بیمار به محض به یاد آوردن ، دارو را مصرف نماید و سپس در روز بعد به برنامه منظم قبلی خورد برگردد. دوز بعدی را نباید ۲ برابر کرد و نباید در یک روز ۲ دوز دارو مصرف شود.
- بی خطری و اثر بخشی دارو در کودکان زیر ۱۸ سال به اثبات نرسیده است و مصرف ریواروکسابان در این افراد توصیه نمی شود.
- مصرف دارو در افراد مسن منعی ندارد ولی آنها بیشتر در معرض اختلالات خونریزی و لخته های خونی و بیماری های کلیوی می باشند به همین دلیل دوز مصرفی آنها باید با اطمینان تعیین گردد.
- در صورت مصرف داروهایی مانند ضد التهاب های غیر استروئیدی، استیل سالیسیلیک اسید، داروهای مهارکننده تجمع پلاکتی، قبل از شروع مصرف ریواروکسابان به پزشک خود اطلاع دهید.
- اثر بخشی و بی خطری ریواروکسابان در افراد با دریچه قلب مصنوعی به اثبات نرسیده است بنابراین مصرف دارو در این افراد توصیه نمی شود.
- این دارو ممکن است سبب سرگیجه شود؛ در هنگام مصرف دارو از رانندگی یا کار با وسایلی که نیاز به هوشیاری کامل دارد اجتناب نمائید.
- ریواروکسابان باید حداقل ۲۴ ساعت قبل از جراحی قطع گردد.
- پزشکتان باید وضعیت شما را در فواصل معین بررسی نماید تا از عملکرد صحیح دارو اطمینان حاصل کند . ممکن است از آزمایش خون به منظور بررسی عوارض جانبی استفاده شود. سعی کنید به طور منظم با پزشکتان ملاقات داشته باشید.
- ممکن است شما در هنگام مصرف این دارو بیشتر به خونریزی و کبودی دچار شوید، سعی کنید از انجام ورزش های تماسی سنگین ، یا هرگونه فعالیتی که احتمال بروز بریدگی ، کبودی یا آسیب دیدگی را افزایش می دهد، بپرهیزید. در هنگام بکارگیری وسایل تیز و برنده مانند ناخن گیر و تیغ مراقب باشید . همچنین از گرفتن بینی تان با فشار زیاد خودداری کنید.
- توصیه می شود بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی دارو را یک بار در روز و با وعده عصر استفاده کنند.
- توصیه می شود بیماران با ترومبوز وریدی عمقی (DVT) و یا آمبولی ریوی (PE) مقدار ۱۵ تا ۲۰ میلی گرم همراه غذا و هر روز تقریباً در یک زمان مشخص مصرف نمایند.
- قبل از انجام هرگونه جراحی حتی دندانپزشکی ، پزشک خود را از مصرف ریواروکسابان مطلع سازید.
- ریواروکسابان در بیماران مبتلا به نارسایی متوسط کلیوی با احتیاط مصرف گردد. مصرف این دارو در صورت بروز نارسایی حاد کلیه قطع گردد. استفاده ریواروکسابان در بیمارانی که در مرحله پیشرفته ای از بیماری کلیه ESRD نیازمند همودیالیز قرار دارند، توصیه نمی شود.
- در صورت مشاهده هرگونه علائم خونریزی(استفراغ خونی یا استفراغ شبیه دانه های قهوه، سرفه همراه با خون، وجود خون در ادرار، مدفوع قیری، سیاه، قرمز، خونریزی لثه، خونریزی غیر عادی واژن، کبودی بدون دلیل یا هرگونه خونریزی که متوقف نمی شود) ، گیجی شدید ، سنکوپ، پارستزی

(گزرگ و مورمور شدن پوست) ، احساس ناتوانی، سردرد شدید و ادم فوراً به پزشک معالج مراجعه نمایند.

- از مصرف همزمان با مهارکننده های مستقیم ترومبین مانند هپارین و مشتقات آن ، انوکسپارین، آسپرین، مشتقات کومارین و سولفین پیرازون خودداری شود. ضد التهاب های غیراستروئیدی و سایر مهارکننده های تجمع پلاکتی مثل کلوپیدوگرل با احتیاط مصرف شود.
- در افرادی که داروهای ضد انعقاد مصرف می کنند ، در صورت بی حسی اپیدورال یا نخاعی ، ممکن است خونریزی و فلج موقتی ایجاد شود.
- در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی، خطر بروز سکنه به دنبال قطع ریواروکسابان افزایش می یابد. در صورت نیاز به قطع مصرف بایستی از یک ضد انعقاد دیگر استفاده کرد.
- در صورت بروز علائمی مانند کاهش میزان دفع ادرار ، گیجی ، تهوع، سرگیجه،افزایش وزن سریع، تورم صورت ، قوزک پا یا دست ، خستگی و ضعف غیر معمول پس از مصرف دارو حتماً با پزشک خود مشورت نمائید ، این علائم می تواند مربوط به مشکلات حاد کلیوی باشد.

مصرف دوز بیش از حد دارو و درمان آن

overdose ریواروکسابان ممکن است سبب خونریزی شود. آنتی دوت اختصاصی برای ریواروکسابان وجود ندارد . استفاده از ذغال فعال جهت کاهش جذب دارو در مواردی می تواند کمک کننده باشد. بواسطه پروتئین باندینگ بالای ریواروکسابان ، این دارو قابل دیالیز شدن نیست. استفاده از فرآورده های پلاسما می تواند در برگرداندن پارامترهای آزمایشگاهی و خونی به حالت طبیعی مفید باشد. کنترل و برقراری علائم حیاتی بیمار و انجام کلیه تست های آزمایشگاهی جهت کنترل فاکتورهای خونی ضروری است.

شرایط نگهداری دارو

دارو دور از نور و در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتیگراد نگهداری شود.