



藥物新知

全新機轉口服抗凝血藥物 Rivaroxaban

抗凝血藥物可降低血栓疾病如深層靜脈血栓、肺栓塞、腦中風、心肌梗塞之罹病率與死亡率。過去唯一可口服的抗凝血藥物 warfarin，屬於維他命K拮抗劑，臨床使用經驗已超過60年，但其治療濃度範圍狹窄、必須時常監測凝血時間以確保療效及安全性；此外，warfarin需服藥3-4天才出現效果，使用初期常需合併肝素 (heparin) 或低分子量肝素 (如 enoxaparin) 作銜接治療 (bridge therapy)；且 warfarin 易與藥物或食物產生交互作用，影響抗凝血療效或產生出血副作用；上述缺點造成臨床使用上的不便，也降低長期服藥之依順性。而其他抗凝血藥物如肝素或低分子量肝素，需注射給藥，使用較為不便；且使用肝素亦需監測凝血時間。因此抗凝血藥物之研發，除考量安全性與療效，亦需改善現有藥品之缺點。Rivaroxaban 為全新機轉的口服抗凝血藥物，2008年在加拿大及歐盟上市，2009年初通過美國藥物食品管理局核准，同年12月經臺灣衛生署核准用於曾發生有症狀之靜脈血栓症病患，以預防其於接受下肢重大骨科手術後之靜脈血栓栓塞症。

Rivaroxaban 可直接抑制凝血因子 Xa；其和肝素、低分子量肝素或間接型凝血因子 Xa 抑制劑 (如 fondaparinux) 作用機轉不同，rivaroxaban 不需藉由與 antithrombin 結合即可發揮作用。建議劑量為每日口服 10 mg 一錠，療程視手術類型而定，重大髖部手術後建議接受 5 週治療，重大膝部手術後建議接受 2 週治療。臨床試驗顯示用於預防手術後靜脈血栓療效良好。

Rivaroxaban 口服不受食物影響，口服後約 3 小時達最高血中濃度，起始作用時間快。本藥經腎臟及糞便排出，半衰期約 5-9 小時。輕至中度腎功能不全者不需調整劑量，而重度腎功能不全及中至重度肝功能不全者禁用本藥。Rivaroxaban 部份經酵素 CYP3A4 代謝，且為 P-醣蛋白 (P-glycoprotein) 的受質，因此併用 CYP3A4 及 P-醣蛋白之強效抑制劑 (如azole類抗黴菌藥物 ketoconazole 或蛋白酶抑制劑 ritonavir 等) 可能會增加 rivaroxaban 血中濃度，造成出血的風險。此外 rivaroxaban 併用抗血小板藥物 aspirin、抗血小板凝集劑 clopidogrel 或非類固醇消炎止痛藥等，亦可能增加出血風險，使用時應留意。

Rivaroxaban 為新機轉抗凝血藥物，與 warfarin 相較，其具有少藥物及食物交互作用、不需監測凝血時間之優點。Rivaroxaban 目前僅核准用於預防下肢重大骨科手術後之靜脈血栓栓塞症，其他如用於預防或治療靜脈血栓、預防急性冠心症引起心血管事件、預防心房顫動引起中風等療效與安全性正在進行臨床試驗，期望 rivaroxaban 能為靜脈血栓相關疾病的治療帶來新契機。