



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4629292-22525

期別 No.10208

新一代口服抗凝血劑 Rivaroxaban

前言

Warfarin 在過去幾十年臨床上用於預防心房顫動病人發生缺血性中風的標準治療藥物，但 Warfarin 之治療區間狹窄，且不同個體使用之後反應不盡相同，因此常需定期抽血以監測 Warfarin 療效指標(INR：2-3)，造成病人不便。此外 Warfarin 與其他藥物與食物易產生交互作用，以及複雜的投藥劑量與頻率，促使病患服藥順從性不佳，治療效果難以評估，因此 Warfarin 亦是因藥物中導致需急診就醫的常見藥品之一，是一高危險性藥品，因此易導致醫療糾紛個案發生，使醫師開立此藥需面臨高工作風險。

Rivaroxaban 為近年來發展的新一代口服抗凝血劑。2009 年國內健保局核准 Rivaroxaban 用於靜脈血栓高危險群(曾經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。美國 FDA 在 2011 年通過核准 Rivaroxaban 適用於非瓣膜性心房顫動患者中風之預防。於 2013 年 2 月 1 日起國內健保局核准給付

Rivaroxaban 用於非瓣膜性心房顫動(non-valvular atrial fibrillation)且具下列至少一項風險因子(風險因子：糖尿病、高血壓、心衰竭、年齡 75 歲以上，曾發生腦中風或短暫性腦缺血發作)之成人病患。

一代口服抗凝血劑 Rivaroxaban 作用機轉與傳統口服抗凝血劑不同，病患使用的治療效果、服藥便利性與藥品安全性是否優於傳統口服抗凝血劑，以下是藥品 Rivaroxaban 的介紹。

Rivaroxaban 藥理機轉

Rivaroxaban 為一口服身體可用率高之選擇性直接凝血因子 Xa 抑制劑，其身體可用率和劑量成正相關性。凝血因子 X 經由內生性和外生性路徑活化成凝血因子 Xa (FXa)，並且在血液凝集的梯瀑式作用中扮演重要的角色。Rivaroxaban 可直接結合活化的凝血因子 Xa 以及凝血因子 Xa 和 prothrombinase 所形成的複合物，抑制其催化 prothrombin(凝血因子 II)活化的功能截斷血液凝集的梯瀑式作用以達到抗凝血的效用。

臨床研究

非瓣膜性心房顫動病患預防中風及全身性栓塞：臨床療效和安全性(全球 ROCKET-AF 臨床試驗)ROCKET AF 的一項多國、雙盲的試驗，收納 14264 名 CHADS2 score \geq 2 心房顫動患者中比較 Rivaroxaban

(CrCl>50 mL/min 的患者其劑量為每天一次與晚餐時併服 20 mg；
CrCl 30 至 50 mL/min 的患者其劑量為每天一次與晚餐時併服 15 mg)
與 Warfarin(調整劑量至 INR 為 2.0 至 3.0)其降低中風及非中樞神經系
統全身性栓塞風險。試驗結果在發生首次中風(任何類型)或非中樞神
經系統全身性栓塞之主要複合性試驗指標上，證實本品療效不劣於
Warfarin [HR (95% CI)：0.88 (0.74，1.03)]。Rivaroxaban 與 Warfarin
兩者在整體出血率方面並無顯著差異。不過顱內出血(Intracranial
Hemorrhage)的發生率 Rivaroxaban 則較低於 Warfarin。

討論

新一代的口服抗凝血藥物的發展，期待可以替代傳統的 Warfarin。
臨床研究之試驗結果，發生首次中風(任何類型)或非中樞神經系統全
身性栓塞之主要複合性試驗指標上，證實本品療效不劣於 Warfarin，
雖然 Rivaroxaban 與 Warfarin 兩者在整體出血率方面並無顯著差異。
不過顱內出血(Intracranial Hemorrhage)的發生率 Rivaroxaban 則低於
Warfarin。

此外 Rivaroxaban 擁有較快起始作用，不需要頻繁的抽血監測藥物濃
度，且與藥物和食物的交互作用少，固定的服藥頻率，可提高服藥便
利性，進而提高病患服藥順從性，以達到良好的治療效果。然而，
Rivaroxaban 並無標準的凝血監測方法，難以精確的掌握藥物的治療

效果，假使發生出血現象，也無 Rivaroxaban 之解毒劑，再加上藥價方面 Rivaroxaban 高於 Warfarin 數倍，這些都是醫師在開立 Rivaroxaban 須考量、評估的地方。欲精確掌握 Rivaroxaban 的治療效果和安全性，仍需於上市後長期的監測與研究。