



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.10908

直接作用型口服抗凝血劑成分藥品安全資訊

張欽喻藥師

壹、 背景

Apixaban 是一種 FXa 的選擇性抑制劑。它並不須借助抗凝血酶 III 來產生抗血栓活性。Apixaban 可抑制游離及與血液凝塊結合的 FXa，以及凝血酶原酵素的活性。Apixaban 對血小板凝集反應並不會產生直接的影響，但會間接地抑制由凝血酶所引發的血小板凝集反應。透過抑制 FXa 的作用，apixaban 可降低凝血酶生成作用及血栓形成作用。

Dabigatran etexilate 是一個小分子前驅藥，不具任何藥理活性。口服後，dabigatran etexilate 可被迅速吸收，並在血漿及肝臟內經酯酶(esterase)水解為 dabigatran。Dabigatran 為血漿中的主要活性成分，是一種強效、競爭性、可逆轉的凝血酶直接抑制劑，於凝血連鎖反應過程中，凝血酶(屬絲胺酸蛋白酶分解酶)能將纖維蛋白原(fibrinogen)轉變為纖維蛋白(fibrin)，因此抑制凝血酶就可預防血栓發生。Dabigatran 亦可

抑制游離的凝血酶、與纖維蛋白鍵結的凝血酶，以及由凝血酶引發的血小板凝集。

Edoxaban tosilate 是一種具有高度選擇性、直接且可逆之第 Xa 凝血因子(Factor Xa)抑制劑；第 Xa 凝血因子(Factor Xa)為凝血連鎖反應最終共同路徑(final common pathway)中的絲胺酸蛋白酶。Edoxaban tosilate 可抑制游離態第 Xa 凝血因子(Factor Xa)，以及凝血酶原酶(prothrombinase)的活性。凝血連鎖反應中的第 Xa 凝血因子(Factor Xa)若受到抑制，可減少凝血酶(thrombin)的生成、延長凝血時間，並降低血栓形成的風險。

Rivaroxaban 為口服生體可用率之高選擇性直接凝血因子 Xa 抑制劑。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。

由於 2020/6/29 英國醫藥品管理局(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA)發布使用 DOACs 類藥品期間應對出血相關併發症之徵兆及症狀保持警覺，尤其對於有較高出血風險的病人，故發佈此藥物安全資訊。

貳、 藥品安全有關資訊分析及描述

1. 使用 DOACs 類藥品(包括 apixaban、dabigatran、edoxaban、rivaroxaban)會增加出血風險，且可能會導致嚴重或致命的出血。英國 MHRA 持續收到與使用 DOACs 類藥品相關的出血報告(通常為危及生命或致命性的)，在許多病例中病人具有增加出血風險的潛在因子。
2. 針對可能會增加出血風險的病人(例如：老年人及體重低或腎功能不全之病人)應謹慎使用 DOACs 類藥品。儘管 DOACs 類藥品不像維生素 K 拮抗劑需常規監測抗凝血因子，但應讓病人(尤其是會增加出血風險之病人)注意到此類藥品的出血風險，並例行性在臨床上檢查病人是否有出血或貧血徵兆。使用 DOACs 類藥品治療期間任何部位均可能出血，若發生嚴重出血應停止用藥。
3. DOACs 類藥品會與某些藥品產生交互作用，有些會增加出血風險。有關 DOACs 類藥品併用其他藥品的安全資訊，應參閱其仿單。值得注意的是，DOACs 類藥品不應與其他抗凝血劑併用。P- glycoprotein 或

CYP3A4(或其兩者)的強效抑制劑會增加 DOACs 類藥品之血中濃度，因此不建議併用或可能需降低 DOACs 類藥品之劑量。

4. 腎功能不全病人使用 DOACs 類藥品會增加其暴露量，因此應依據病人腎功能投予適當的劑量。評估病人腎功能時宜使用肌酸酐清除率(CrCl)計算，以處方適當劑量；若使用估算腎絲球過濾率(eGFR)則可能會高估病人腎功能而增加出血事件的風險。若病人於治療期間腎功能出現顯著變化，則可能需調整 DOACs 類藥品之劑量。
5. 部分 DOACs 類藥品有其特定之反轉劑，包含：
dabigatran 成分的反轉劑 idarucizumab (Praxbind®)與 apixaban 及 rivaroxaban 成分的反轉劑 andexanet alfa (Ondexxya®)。校正後的 anti-Factor Xa (anti-FXa)活性定量分析法可能有助於在使用 apixaban、edoxaban 或 rivaroxaban 時於特殊情況下(例如：於藥品過量及急診手術中)評估抗凝血作用。然而，anti-Factor Xa (anti-FXa)分析法不應用於衡量 andexanet alfa 的有效性，因為其結果可能不可靠。使用反轉劑時應根據治療反應

(止血效果)、是否缺乏療效(再次出血)及不良事件(栓塞事件)等臨床指標進行監測。

參、 醫療人員應注意事項

1. 應謹慎處方 DOACs 類藥品予會增加出血風險的病人(例如：老年人或腎功能不全的病人)，並檢視病人的併用藥品以避免藥品交互作用增加出血風險。
2. 處方 DOACs 類藥品予腎功能不全的病人時，應依據藥品仿單中的建議劑量，並於治療期間監測其腎功能以確保劑量的適當性。
3. 於病人使用 DOACs 類藥品期間，應對病人是否出現出血相關併發症之徵兆及症狀保持警覺，並提醒病人若出現相關症狀應儘速就醫。

肆、 病人應注意事項

1. 就醫時應主動告知醫療人員自身病史、用藥史(包括中草藥等)及是否使用健康食品，醫師將進一步評估您的用藥。
2. 若於服藥期間出現任何出血徵兆或症狀，例如：血尿、血便、不明瘀青等，請立即尋求醫療協助。
3. 若您對用藥有任何疑問請諮詢醫療人員，切勿於諮詢

醫療人員前自行停藥。

資料載錄來源：TFDA_直接作用型口服抗凝血劑成分藥品安全資訊風險溝通表