



แนวทางการใช้ยา

Rivaroxaban

ความแรง : 15 mg, 20 mg

ข้อควรระวังในการบริหารยา

- ตรวจสอบชื่อยาและความแรงก่อนให้ยาทุกครั้ง
- หลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงให้นมบุตรและหญิงตั้งครรภ์ แนะนำให้ใช้ heparin หรือ low molecular weight heparin หรืออาจใช้ warfarin ในไตรมาสที่ 2 และ 3 หากจำเป็นต้องใช้ โดยต้องประเมินความเสี่ยงและประโยชน์จากการใช้ยาก่อนให้ยาทุกครั้ง
- ต้องรับประทานพร้อมอาหาร เนื่องจากอาหารส่งผลต่อ bio-availability ของยา = 100% (ไม่พร้อมอาหาร bio-availability ของยา = 66%)

ข้อบ่งใช้	ขนาดยา		
	Normal	Renal impairment	Hepatic impairment
Non-valvular atrial fibrillation	20 mg once daily	CrCl <50 ml/min: 15 mg once daily CrCl <15 ml/min: avoid use	Child-pugh B (moderate) and Chlid-pugh C (severe): avoid use
Deep Vein Thrombosis (DVT) and Pulmonary Embolism (PE)	15 mg twice daily for 21 days then 20mg once daily	CrCl <30 ml/min: avoid use	
Venous thromboembolism for Cancer	15 mg twice daily for 21 days then 20mg once daily		
Deep Vein Thrombosis (DVT) prophylaxis for total knee replacement	10mg once daily 6-10 hrs after surgery for 12 days		
Deep Vein Thrombosis (DVT) prophylaxis for total replacement of hip	10mg once daily 6-10 hrs after surgery for 35 days		
Deep Vein Thrombosis (DVT) prophylaxis Pulmonary Embolism (PE) prophylaxis	10 mg once daily for 6 months or 10 mg / 20 mg once daily		
Venous thromboembolism prophylaxis for cancer	10 mg once daily for 6 months		
Venous thromboembolism prophylaxis for acutely ill medical complications, not a high risk bleeding	10 mg once daily for 31-39 days		
Heparin-induced thrombocytopenia	15 mg twice daily for 21 days then 20mg once daily		
Thrombosis of superficial vein of lower limb	10 mg once daily for 45 days		

- ระวังการเกิดอาการระหว่างยาอื่น ๆ โดยตรวจสอบก่อนใช้ยาร่วมกัน ได้แก่ **Note: ปรับขนาดยาข้อบ่งใช้ และค่าการทำงานของไตและตับ**

ยาที่มีผลลดฤทธิ์ rivaroxaban	carbamazepine / phenobarbital / phenytoin / rifampicin (P-gp/CYP3A4 inducers, ลดฤทธิ์ rivaroxaban up to 50%)
ยาที่มีผลเพิ่มฤทธิ์ rivaroxaban	cyclosporin / tacrolimus (P-gp inhibitors, use with caution), ยากลุ่ม protease inhibitors เช่น ritonavir (P-gp inhibitors, เพิ่มฤทธิ์ rivaroxaban up to 153%), itraconazole / fluconazole / posaconazole / voriconazole (P-gp/CYP3A4 inhibitors, เพิ่มฤทธิ์ rivaroxaban up to 160%)

- ข้อควรระวัง: ผู้ป่วยสูงอายุ ≥ 75 ปี เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร, ผู้ป่วย renal impairment, ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดหรือทำหัตถการ
- ข้อห้ามใช้: ผู้ป่วยที่มี platelet $< 50,000/\text{mm}^3$, ผู้ป่วยที่มีภาวะ active bleeding หรือเลือดออกง่าย, ผู้ป่วยที่มีประวัติ mechanical prosthetic heart valve, moderate to severe mitral stenosis, antiphospholipid syndrome ที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน, ผู้ป่วย VTE ที่มีค่า CrCl < 30 ml/min, ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง (child-pugh B, C) และผู้ป่วยที่แพ้ยานี้

Time to start anticoagulant

From \ To	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Heparin	LMWH/SC	Warfarin
Rivaroxaban	next dose	next dose	next dose	next dose	next dose	next dose + bridging

การติดตามการให้ยาผู้ป่วย (ตลอดระยะเวลาการให้ยา)

- ทำการตรวจ CBC ก่อนให้ยา และต่อไปทุก 1 ปี สำหรับผู้ป่วยทั่วไป และ 3-6 เดือน สำหรับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุ ≥ 75 ปี และ renal impairment (CrCl < 30 ml/min)
- ทำการตรวจ aPTT ในกรณีที่ต้องการดู coagulation effect
- ทำการตรวจ plasma rivaroxaban concentrations ในกรณีผู้ป่วยที่จะทำ cardiac surgery ที่ไม่ทราบช่วงเวลาการได้รับยา rivaroxaban ครั้งสุดท้าย, organ dysfunction และกรณีฉุกเฉิน (10 mg OD: peak = 82.3-186 ng/ml, trough = 15.2-76.1 ng/ml, 15mg OD: peak = 178-313 ng/ml, trough = 18-136 ng/ml, 20 mg OD: peak = 184-343 ng/ml, trough = 12-137 ng/ml)

อาการไม่พึงประสงค์ (หากพบให้รายงานแพทย์และเภสัชกร)

- เกิดรอยช้ำ/จ้ำเลือด • เลือดออกบริเวณเหงือก • เลือดกำเดาไหล • อาเจียนเป็นเลือด • ปัสสาวะมีสีแดง • อุจจาระมีเลือดปน/ สีดำ
- ขาบวม/ขา • ตาพร่า • ปวดเมื่อย/ไม่มีแรง

Antidote

- Andexanet alfa: low dose: 400 mg IV bolus + 480 mg IV infusion, high dose: 800 mg IV bolus + 960 mg IV infusion
- Ciraparantag 100-300 mg IV bolus single dose
- กรณีที่ไม่มี andexanet alfa และ ciraparantag (ซึ่งปัจจุบันไม่มีในประเทศไทย) ให้ใช้ Prothrombin Complex Concentration (PCC) ดังนี้
 - 3-factor PCC (3PCC) หรือ 4-factor PCC (4PCC) 25-50 IU/kg IV administer not more than 2 ml per minute (60 IU/minute)
 - activated PCC (aPCC) 50-100 IU/kg IV infusion (maximum rate 2 IU aPCC/kg body weight/minute)