

Viên nén phân tán trong miệng Rivaroxaban 10 mg/15 mg

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

33
TR
SI
TX. HUON

Trẻ em:

Với trẻ nặng từ 30 kg trở lên, uống 15 mg/lần/ngày sau bữa ăn.

Với trẻ dưới 30 kg, sử dụng dạng bào chế thích hợp khác.

Phòng ngừa huyết khối và thuyên tắc mạch sau phẫu thuật Fontan:

Thông thường, trẻ nặng từ 50 kg trở lên được uống 10 mg/lần/ngày.

Trẻ từ 20 kg đến dưới 50 kg, sử dụng viên nén rivaroxaban 2,5 mg hoặc dạng bào chế thích hợp khác.

Với trẻ dưới 20 kg, sử dụng dạng bào chế thích hợp khác.

Những đối tượng đặc biệt:

Suy giảm chức năng thận

Người lớn:

Không khuyến cáo sử dụng cho bệnh nhân có hệ số thanh thải creatinin < 15 ml/phút.

Nồng độ huyết tương của rivaroxaban tăng lên đáng kể nếu suy thận nặng (hệ số thanh thải creatinin 15 – 29 ml/phút), trường hợp này được loại trừ trong các thử nghiệm lâm sàng. Vì vậy, nên cân nhắc khi sử dụng rivaroxaban ở những bệnh nhân suy thận nặng để phòng ngừa đột quỵ do thiếu máu cục bộ và thuyên tắc mạch toàn thân ở bệnh nhân bị rung nhĩ không do bệnh lý van tim, nếu quyết định dùng thuốc, uống 10 mg/lần/ngày. Không sử dụng rivaroxaban để điều trị và phòng ngừa tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, phòng ngừa huyết khối và thuyên tắc mạch sau phẫu thuật Fontan.

Nồng độ huyết tương của rivaroxaban tăng lên đáng kể ở bệnh nhân suy thận vừa (hệ số thanh thải creatinin 30 – 49 ml/phút), có thể tăng nguy cơ chảy máu. Vì vậy, nên cân nhắc khi sử dụng rivaroxaban ở những bệnh nhân này, uống 10 mg/lần/ngày nếu sử dụng.

Trẻ em:

Trẻ em có tốc độ lọc cầu thận < 30 ml/phút/1,73 m²: Không khuyến cáo dùng rivaroxaban vì không có dữ liệu lâm sàng.

Nồng độ huyết tương của rivaroxaban tăng lên đáng kể ở trẻ em có tốc độ lọc cầu thận 30 – 60 ml/phút/1,73 m²; có thể tăng nguy cơ chảy máu

Suy giảm chức năng gan

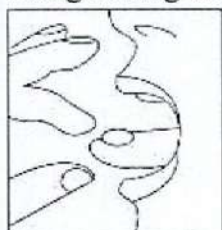
Rivaroxaban chống chỉ định ở bệnh nhân có bệnh gan kèm rối loạn đông máu vì tăng nguy cơ chảy máu kể cả những bệnh nhân suy gan vừa hoặc nặng (nhóm B hoặc C theo phân loại Child Pugh).

Người cao tuổi

Nhìn chung, các chức năng sinh lý như chức năng thận bị suy yếu. Trong một nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân rung nhĩ không do van tim, tỷ lệ chảy máu ở người từ 75 tuổi trở lên cao hơn so với người dưới 75 tuổi.

Cách dùng:

Dùng đường uống sau khi ăn.



Viên thuốc được đặt ở trên lưỡi, sau khi thuốc tan rã thì nuốt xuống. Uống ngay khi lấy ra khỏi vỉ. Có thể uống cùng với nước hoặc không.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Đang chảy máu (chảy máu nội sọ, chảy máu đường tiêu hóa hoặc chảy máu đáng kể trên lâm sàng khác).
- Bệnh gan kèm rối loạn đông máu.
- Suy gan vừa hoặc nặng (nhóm B hoặc C theo phân loại Child-Pugh).
- Phụ nữ mang thai hoặc có thể mang thai.
- Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế protease HIV (ritonavir, lopinavir – ritonavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir) hoặc nirmatrelvir – ritonavir.
- Bệnh nhân đang dùng thuốc kháng nấm nhóm azole dạng uống hoặc tiêm (itraconazole, voriconazole, miconazole, posaconazole, ketoconazole).
- Bệnh nhân dùng ensitrelvir.
- Bệnh nhân bị viêm nội tâm mạc cấp do vi khuẩn.

Phòng ngừa đột quỵ do thiếu máu cục bộ và thuyên tắc mạch toàn thân ở bệnh nhân bị rung nhĩ không do bệnh lý van tim:

- Bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 15 ml/phút).

Điều trị và phòng ngừa tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, phòng ngừa huyết khối và thuyên tắc mạch sau phẫu thuật Fontan:

- Bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút ở người lớn, tốc độ lọc cầu thận dưới 30 ml/phút/1,73 m² ở trẻ em).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo:

Sử dụng rivaroxaban có thể gây chảy máu và các trường hợp chảy máu nghiêm trọng có thể dẫn đến tử vong. Nên cân nhắc đến nguy cơ chảy máu và lợi ích của điều trị bằng rivaroxaban. Vì chưa có chỉ số nào được thiết lập để đánh giá chính xác nguy cơ chảy máu liên quan đến rivaroxaban, cần theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu chảy máu, thiếu máu cũng như kết quả xét nghiệm đông máu trong quá trình dùng thuốc. Nếu ghi nhận bất kỳ dấu hiệu nào, thực hiện các biện pháp thích hợp ngay lập tức.

Khi dùng 15 mg rivaroxaban x 2 lần/ngày sau bữa ăn trong 3 tuần đầu tiên sau khi khởi phát huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc phổi ở người lớn, cân nhắc đến khả năng tăng nguy cơ chảy máu. Đặc biệt, nguy cơ chảy máu tăng ở những bệnh nhân suy thận, cao tuổi hoặc bệnh nhân nhẹ cân và cũng có nguy cơ tăng xu hướng chảy máu ở người dùng đồng thời thuốc chống kết tập tiểu cầu. Do đó, chỉ nên dùng rivaroxaban ở những bệnh nhân này nếu lợi ích điều trị lớn hơn rủi ro.

Khi điều trị và phòng ngừa tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, phòng ngừa huyết khối và thuyên tắc mạch sau phẫu thuật Fontan, kết hợp với gây tê tủy sống/ngoài màng cứng hoặc chọc dò tủy sống có thể làm tụ máu tại vị trí chọc dò, gây liệt do chèn ép thần kinh. Không sử dụng rivaroxaban nếu đang đặt ống thông ngoài màng cứng hoặc trong những ngày đầu sau khi gây tê tủy sống/ngoài màng cứng hoặc chọc dò tủy sống.

Thận trọng:

Đối với chỉ định điều trị và phòng ngừa tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch: Tính an toàn và hiệu quả của rivaroxaban chưa được thiết lập ở người lớn bị thuyên tắc phổi không

ổn định về mặt huyết động như sốc, hạ huyết áp kéo dài hoặc ở bệnh nhân được điều trị tiêu sợi huyết hay lấy huyết khối mạch máu phổi. Rivaroxaban không được khuyến cáo thay thế cho heparin ở những bệnh nhân này. Ở trẻ em, nên dùng rivaroxaban sau khi đã điều trị cấp tính ban đầu thích hợp (như dùng heparin) trong ít nhất 5 ngày. Tính an toàn và hiệu quả của rivaroxaban chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân có bộ lọc tĩnh mạch chủ dưới.

Thời gian prothrombin và tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế (PT – INR) không phải là chỉ số chuẩn cho tác dụng chống đông máu của rivaroxaban và các xét nghiệm đông máu như thời gian thromboplastin một phần hoạt hóa (aPTT) không được khuyến cáo là chỉ số để theo dõi tác dụng chống đông máu của thuốc này.

Vì có thể xảy ra các tác dụng phụ như chảy máu, nên xét nghiệm công thức máu (nồng độ hemoglobin) và xét nghiệm máu ẩn trong phân nếu cần thiết, thực hiện các biện pháp thích hợp nếu ghi nhận các dấu hiệu chảy máu như nồng độ hemoglobin hoặc huyết áp giảm đột ngột.

Bệnh nhân cần được hướng dẫn liên hệ với bác sĩ nếu gặp bất kỳ triệu chứng chảy máu bất thường nào như chảy máu mũi, chảy máu dưới da, chảy máu nướu răng, tiểu máu, ho ra máu, nôn ra máu hoặc có máu trong phân.

Khi phối hợp hai thuốc chống kết tập tiểu cầu với nhau, nguy cơ chảy máu có thể tăng lên đáng kể. Do đó, cần cân nhắc kỹ lưỡng khi kết hợp rivaroxaban với nhóm thuốc này và chỉ nên dùng nếu xác định lợi ích điều trị lớn hơn rủi ro.

Nếu cần phải can thiệp thủ thuật xâm lấn hoặc phẫu thuật, nên ngừng ngay rivaroxaban ít nhất 24 giờ trước khi tiến hành can thiệp nếu có thể và dựa trên đánh giá lâm sàng của bác sĩ. Nếu không thể trì hoãn việc thực hiện thủ thuật, nên đánh giá sự tăng nguy cơ chảy máu so với tính cấp thiết của can thiệp. Sau khi tiến hành các thủ thuật xâm lấn hoặc can thiệp phẫu thuật, nên bắt đầu sử dụng lại rivaroxaban ngay khi có thể với điều kiện tình trạng lâm sàng cho phép và quá trình cầm máu đầy đủ đã được thiết lập theo xác định của bác sĩ điều trị.

Khi chuyển đổi giữa rivaroxaban và thuốc chống đông máu khác, cần lưu ý những điểm sau:

- Nếu cần phải chuyển từ warfarin sang rivaroxaban, cần ngừng dùng warfarin, thực hiện các xét nghiệm đông máu như PT – INR và bắt đầu dùng rivaroxaban càng sớm càng tốt sau khi xác nhận PT – INR đã thấp hơn ngưỡng dưới của phạm vi điều trị.
- Khi chuyển từ thuốc chống đông đường tiêm (như heparin) sang rivaroxaban, nên bắt đầu uống rivaroxaban từ 0 đến 2 giờ trước thời điểm tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da tiếp theo hoặc vào thời điểm ngừng truyền tĩnh mạch liên tục.
- Tác dụng chống đông máu có thể không đủ khi chuyển từ rivaroxaban sang warfarin, do đó cần thận trọng để duy trì tác dụng chống đông máu và nên dùng kết hợp rivaroxaban với warfarin cho đến khi các giá trị xét nghiệm đông máu như PT – INR vượt quá giới hạn dưới của phạm vi điều trị. (Trong một nghiên cứu giai đoạn III ở trẻ em bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, xét nghiệm PT – INR sau hai ngày sử dụng đồng thời rivaroxaban và warfarin, ngừng rivaroxaban nếu giá trị này $\geq 2,0$). Xét nghiệm PT – INR không phản ánh chính xác tác dụng chống đông của warfarin trong vòng 24 giờ sau khi ngừng rivaroxaban.

– Nếu chuyển từ rivaroxaban sang những chất chống đông đường tiêm, ngừng rivaroxaban và tiêm liều thuốc chống đông đầu tiên vào thời điểm của liều rivaroxaban tiếp theo. Có thể gặp phải bệnh phổi kẽ, bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ ngay nếu gặp các triệu chứng như ho, đờm có máu, khó thở hoặc sốt.

Nếu bệnh nhân quên uống một liều thuốc thì nên uống rivaroxaban ngay khi nhớ ra và tiếp tục uống ngày một lần theo khuyến cáo vào ngày tiếp theo. Không nên dùng liều gấp đôi trong cùng một ngày để bù cho liều thuốc đã quên không uống và phải đợi ít nhất 12 giờ trước khi uống liều tiếp theo.

Nếu cần đảo ngược tác dụng chống đông máu của rivaroxaban ở những bệnh nhân đang dùng thuốc bị chảy máu nghiêm trọng đe dọa tính mạng hoặc khó cầm máu, tham khảo hướng dẫn sử dụng thuốc đảo ngược chất ức chế yếu tố Xa đặc hiệu andexanet alfa (tái tổ hợp gen) và xem xét các cảnh báo khi sử dụng như chống chỉ định, thận trọng về liều lượng và cách dùng, thận trọng ở đối tượng đặc biệt và tác dụng không mong muốn.

Điều trị và phòng ngừa tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch:

Thời gian dùng rivaroxaban phải được xác định dựa trên nguy cơ tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (huyết khối tĩnh mạch sâu và huyết khối thuyên tắc phổi ở người lớn) và nguy cơ chảy máu ở từng bệnh nhân, không tiếp tục dùng thuốc mà không có mục đích.

Cần chú ý đến nguy cơ chảy máu, đặc biệt là trong 3 tuần đầu điều trị với liều 15 mg x 2 lần/ngày sau khi xuất hiện huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc phổi ở người lớn.

Ở người lớn, nên tránh chuyển từ warfarin sang rivaroxaban trong 3 tuần đầu sau khi khởi phát huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc phổi. Sau đó, cân nhắc cẩn thận tính phù hợp của việc chuyển từ warfarin sang rivaroxaban, tính đến khả năng tác dụng chống đông có thể không đầy đủ.

Ở người lớn dùng 15 mg x 2 lần/ngày trong 3 tuần sau khi khởi phát huyết khối tĩnh mạch sâu hoặc thuyên tắc phổi, nếu quên một liều, bệnh nhân nên uống ngay liều đã quên để liều hàng ngày đáp ứng 30 mg, có thể uống hai liều cùng một lúc. Từ ngày hôm sau, tiếp tục uống thuốc 2 lần/ngày.

Khi dùng rivaroxaban cho trẻ em, phải thực hiện điều trị dưới sự giám sát của bác sĩ có chuyên môn về liệu pháp chống đông máu ở trẻ em.

Phòng ngừa huyết khối và thuyên tắc mạch sau phẫu thuật Fontan:

Do bệnh nhân sau phẫu thuật Fontan có thể xuất hiện và tiến triển nhiều rối loạn cơ quan khác nhau do tuần hoàn Fontan, cần theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân bao gồm nguy cơ huyết khối thuyên tắc mạch và chảy máu trong từng trường hợp, cũng như chức năng gan, chức năng thận và các biến chứng, đánh giá cẩn thận khả năng tiếp tục dùng thuốc.

Khi dùng rivaroxaban cho trẻ em, phải thực hiện điều trị dưới sự giám sát của bác sĩ có chuyên môn về liệu pháp chống đông máu ở trẻ em.

Thông tin về tá dược

Sản phẩm này có chứa aspartam nguồn gốc từ phenylalanin, có thể gây hại cho những người bị phenylketon niệu.

Sản phẩm chứa manitol, có thể gây nhuận tràng nhẹ.

Sản phẩm chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, nghĩa là về cơ bản “không chứa natri”.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai:

Không dùng rivaroxaban cho phụ nữ có thai và phụ nữ có khả năng mang thai. Những nghiên cứu ở động vật cho thấy rivaroxaban qua được nhau thai ở chuột, tăng nguy cơ xuất huyết tử cung, tăng tỷ lệ dị tật ở liều gây độc cho thỏ mẹ, gây độc tính cho phôi thai như tăng tỷ lệ thai chết lưu, giảm tỷ lệ sống sót của con và suy giảm sức khỏe con non (chuột).

Phụ nữ cho con bú:

Thông tin từ nghiên cứu trên động vật cho thấy rằng rivaroxaban được bài tiết qua sữa. Ở người, cũng có báo cáo thuốc đi vào sữa mẹ. Vì vậy, chống chỉ định sử dụng rivaroxaban ở phụ nữ đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Rivaroxaban có ảnh hưởng nhỏ đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Những phản ứng bất lợi như ngất và chóng mặt được ghi nhận. Những bệnh nhân gặp phải những tác dụng không mong muốn này không nên lái xe hoặc sử dụng máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc:

Rivaroxaban được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4, CYP2J2, rivaroxaban cũng là cơ chất của protein vận chuyển P-glycoprotein (P-gp) và protein kháng ung thư vú (BCRP).

Chống chỉ định kết hợp rivaroxaban với:

Các sản phẩm chứa ritonavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir

Các thuốc này ức chế mạnh CYP3A4 và P-glycoprotein làm giảm độ thanh thải dẫn đến tăng nồng độ rivaroxaban trong máu, làm tăng tác dụng chống đông máu và tăng nguy cơ chảy máu.

Các chế phẩm có chứa cobicistat

Các thuốc này ức chế mạnh CYP3A4 làm giảm độ thanh thải dẫn đến tăng nồng độ rivaroxaban trong máu, làm tăng tác dụng chống đông máu và tăng nguy cơ chảy máu.

Thuốc kháng nấm nhóm azole đường uống và tiêm (itraconazole, voriconazole, miconazole, posaconazole, ketoconazole) và ensitrelvir

Các thuốc này ức chế mạnh CYP3A4 và P-glycoprotein làm giảm độ thanh thải dẫn đến tăng nồng độ rivaroxaban trong máu, làm tăng tác dụng chống đông máu và tăng nguy cơ chảy máu.

Thận trọng khi phối hợp rivaroxaban với:

Thuốc chống đông máu

Các chế phẩm chứa heparin, chế phẩm heparin trọng lượng phân tử thấp (như enoxaparin sodium), fondaparinux sodium, warfarin potassium có tác dụng hiệp đồng với rivaroxaban, do đó tăng nguy cơ chảy máu. Cần thận trọng khi phối hợp và theo dõi chặt chẽ.

Thuốc có tác dụng ức chế kết tập tiểu cầu

Các thuốc kháng tiểu cầu (như aspirin, clopidogrel sulfate, ticlopidine hydrochloride, ...) và thuốc hạ sốt, giảm đau, chống viêm không steroid (naproxen, diclofenac sodium, ...) làm tăng tác dụng chống đông máu và ức chế kết tập tiểu cầu của rivaroxaban dẫn đến tăng nguy cơ xuất huyết. Do đó, nên cân nhắc cẩn thận giữa lợi ích và rủi ro khi điều trị kết hợp các thuốc này. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và thận trọng trong quá trình dùng thuốc.

Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin/norepinephrine

Tác dụng chống đông máu và ức chế kết tập tiểu cầu của các thuốc này làm tăng thêm khả năng xuất huyết. Do đó, cần theo dõi cẩn thận và thực hiện các biện pháp phòng ngừa thích hợp.

Thuốc tiêu sợi huyết như urokinase, chế phẩm t-PA (alteplase)

Tác dụng chống đông máu và tiêu sợi huyết của các thuốc này làm tăng thêm xu hướng xuất huyết. Do đó, cần theo dõi cẩn thận và thực hiện các biện pháp phòng ngừa thích hợp.

Fluconazole, fosfluconazole, clarithromycin, erythromycin

Fluconazole ức chế CYP3A4, clarithromycin và erythromycin ức chế CYP3A4 và P-glycoprotein, do đó có thể làm giảm độ thanh thải của rivaroxaban. Đã có báo cáo về tăng nồng độ rivaroxaban trong máu. Để phòng ngừa huyết khối và thuyên tắc mạch trong 3 tuần đầu sau khi khởi phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở người lớn và sau thủ thuật Fontan, không nên dùng đồng thời các thuốc này trừ khi không thể tránh về mặt điều trị. Để phòng ngừa đột quỵ do thiếu máu cục bộ và thuyên tắc mạch toàn thân ở những bệnh nhân bị rung nhĩ không do bệnh lý van tim, điều trị và phòng ngừa tái phát thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở trẻ em cân nặng từ 30 kg trở lên và để phòng ngừa tái phát sau 3 tuần điều trị đầu tiên ở những bệnh nhân trưởng thành bị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, cân nhắc dùng rivaroxaban với liều 10 mg/lần/ngày hoặc chỉ dùng kết hợp này ở những bệnh nhân được xem là phù hợp sau khi cân nhắc kỹ lưỡng các lợi ích và rủi ro của điều trị.

Rifampicin

Rifampicin cảm ứng mạnh CYP3A4 và P-glycoprotein, do đó làm tăng độ thanh thải của rivaroxaban, đã có báo cáo giảm nồng độ rivaroxaban trong máu và tác dụng chống đông máu của rivaroxaban bị suy giảm.

Phenytoin, Carbamazepine, Phenobarbital, thực phẩm chứa St. John's Wort

Những loại thuốc này cảm ứng mạnh CYP3A4, nồng độ rivaroxaban trong máu có nguy cơ giảm do tăng độ thanh thải.

Tương kỵ:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$)

- Mắt: Xuất huyết kết mạc.
- Tiêu hóa: Chảy máu nướu răng.
- Mạch máu: Tụ máu.
- Hô hấp: Chảy máu cam, ho ra máu.
- Máu: Thiếu máu.
- Thận và tiết niệu: Tiểu ra máu.
- Sinh dục: Rối loạn kinh nguyệt.
- Da và mô dưới da: Đốm xuất huyết.
- Khác: Bầm tím.

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)

- Thần kinh: Chóng mặt, đau đầu, mất ngủ.

- Tiêu hóa: Chảy máu hậu môn, tiêu chảy, buồn nôn, chảy máu miệng, phân có máu, đau bụng, máu ẩn trong phân, đau bụng trên, khó tiêu, táo bón, nôn, nôn ra máu, khô miệng, trào ngược dạ dày thực quản, viêm dạ dày.
- Hô hấp: Khó thở.
- Máu: Tăng INR, giảm nồng độ hemoglobin, thiếu máu do thiếu sắt.
- Gan mật: Tăng ALT, tăng AST, tăng bilirubin máu, tăng ALP.
- Thận và tiết niệu: Nước tiểu có máu.
- Sinh dục: Xuất huyết bộ phận sinh dục.
- Cơ xương khớp: Đau chân tay, đau khớp.
- Da và mô dưới da: Xuất huyết dưới da, tụ máu dưới da, rụng tóc, rách da.
- Hệ miễn dịch: Phát ban, ngứa, viêm da dị ứng.
- Khác: Chảy máu vết thương, chảy máu sau phẫu thuật, suy nhược, phù ngoại biên, chán ăn, mệt mỏi.

Hiếm gặp và rất hiếm gặp (ADR < 1/1000)

- Thần kinh: Ngất.
- Tai: Chảy máu tai.
- Tiêu hóa: Trĩ, tăng amylase, tăng lipase.
- Mạch máu: Nhịp tim nhanh, hạ huyết áp.
- Máu: Tăng tiểu cầu (tăng số lượng tiểu cầu, ...).
- Gan: Tăng γ -GTP, tăng bilirubin trực tiếp.
- Thận và tiết niệu: Chảy máu đường tiết niệu, giảm độ thanh thải creatinin thận, tăng creatinin máu, suy thận, tăng BUN.
- Cơ xương khớp: Xuất huyết cơ.
- Da và mô dưới da: Trầy da.
- Hệ miễn dịch: Mày đay (ngứa toàn thân), phản ứng dị ứng, phù mạch.
- Khác: Phù cục bộ, mệt mỏi, tiết dịch vết thương, sốt, tụ máu dưới màng cứng.

Không rõ tần suất

- Mạch máu: Giả phình mạch.
- Gan: Tăng LDH.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng:

Các biến chứng chảy máu có thể xảy ra.

Xử trí:

Cần nhắc dùng than hoạt tính để giảm hấp thu. Nếu xảy ra chảy máu:

- Nên trì hoãn liều rivaroxaban tiếp theo nếu thích hợp. Rivaroxaban có thời gian bán thải khoảng 5 – 13 giờ ở người lớn và 1 – 4 giờ ở trẻ em.
- Xử trí tùy theo từng trường hợp dựa vào tính chất nghiêm trọng và vị trí xuất huyết.
- Điều trị triệu chứng thích hợp có thể được áp dụng, như ép cơ học (ví dụ: chảy máu cam nặng), cầm máu trong phẫu thuật với những biện pháp kiểm soát xuất huyết, thay thế dịch và hỗ trợ huyết động, những sản phẩm máu (hồng cầu hoặc huyết tương tươi đông lạnh tùy thuộc vào tình trạng thiếu máu hoặc rối loạn đông máu kèm theo) hoặc truyền tiểu cầu.

Do rivaroxaban có khả năng liên kết với protein mạnh nên phương pháp thẩm phân máu không có hiệu quả trong việc loại bỏ thuốc.

DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: B01AF01

Nhóm dược lý: Thuốc chống đông, ức chế trực tiếp yếu tố Xa.

Cơ chế hoạt động:

Rivaroxaban là chất ức chế trực tiếp yếu tố Xa có tính chọn lọc cao với sinh khả dụng đường uống. Sự ức chế yếu tố Xa ngăn cản con đường nội sinh và ngoại sinh của quá trình đông máu, ức chế cả sự hình thành thrombin và huyết khối. Rivaroxaban được chứng minh không ức chế thrombin và không ảnh hưởng lên tiểu cầu.

Tác dụng chống huyết khối:

Rivaroxaban có hiệu quả ức chế sự hình thành huyết khối phụ thuộc vào liều trên mô hình huyết khối tĩnh mạch và động mạch ở chuột nhắt, chuột cống hoặc thỏ.

Ngoài ra, trong mô hình huyết khối tĩnh mạch ở thỏ, sự phát triển của huyết khối sau khi hình thành đã bị ức chế.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Khi uống 5 mg và 20 mg rivaroxaban lúc đói, sinh khả dụng tuyệt đối lần lượt là 112% và 66%.

Khi uống 20 mg rivaroxaban vào sau bữa ăn, AUC trung bình tăng lên 39% khi so với uống thuốc lúc đói.

Thử nghiệm trên 11 nam thanh niên Nhật Bản khỏe mạnh với liều duy nhất 15 mg rivaroxaban được uống vào lúc đói và sau bữa ăn, ghi nhận sự trì hoãn t_{max} nhưng không có ảnh hưởng nào đến AUC hoặc C_{max} .

Phân bố

Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương cao, khoảng 92 – 95%, chủ yếu là gắn với albumin. Thể tích phân bố V_{ss} vừa phải xấp xỉ 50 lít.

Chuyển hóa

Rivaroxaban được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4, CYP2J2 với những chất chuyển hóa chính là sản phẩm oxy hóa phân tử morpholinon và thủy phân liên kết amid. Dựa trên nghiên cứu *in vitro*, rivaroxaban là cơ chất của protein vận chuyển P-glycoprotein (P-gp) và protein kháng ung thư vú (BCRP).

Thải trừ

Sau khi tiêm tĩnh mạch rivaroxaban, hệ số thanh thải toàn thân 10 l/giờ và 42% liều dùng được bài tiết qua thận dưới dạng không đổi. Khi 4 nam giới trưởng thành khỏe mạnh uống rivaroxaban gắn ^{14}C , khoảng 2/3 liều dùng được thải trừ qua nước tiểu và qua phân dưới dạng chất chuyển hóa không có hoạt tính. 1/3 liều dùng còn lại được bài tiết trực tiếp qua thận dưới dạng không đổi.

Các đối tượng đặc biệt

Suy giảm chức năng thận:

Ở những người suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 50 – 79 ml/phút), vừa (độ thanh thải creatinin 30 – 49 ml/phút) và nặng (độ thanh thải creatinin 15 – 29 ml/phút), nồng độ trong

huyết tương của rivaroxaban (AUC) tăng lên tương ứng 1,4; 1,5 và 1,6 lần so với người khỏe mạnh. Sự ức chế hoạt động yếu tố Xa tăng lên tương ứng 1,5; 1,9 và 2,0 lần; tăng kéo dài PT lên tương ứng với tỷ lệ 1,3; 2,2 và 2,4 lần. Không có dữ liệu ở những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 15 ml/phút.

Suy giảm chức năng gan:

Bệnh nhân xơ gan bị suy gan nhẹ (nhóm A theo phân loại Child Pugh) cho thấy chỉ có một vài thay đổi nhỏ về dược động học của rivaroxaban (AUC trung bình của rivaroxaban tăng 1,2 lần) sau khi dùng liều 10 mg, gần tương đương với nhóm khỏe mạnh đối chứng, không có sự khác biệt về tác dụng dược lực học. Ở những bệnh nhân xơ gan bị suy gan vừa (nhóm B theo phân loại Child Pugh), AUC rivaroxaban trung bình đã tăng lên đáng kể khoảng 2,3 lần so với những người khỏe mạnh. AUC của thuốc tự do tăng 2,6 lần. Sự ức chế hoạt động của yếu tố Xa tăng lên 2,6 lần ở bệnh nhân suy gan vừa khi so sánh với người tình nguyện khỏe mạnh; kéo dài PT tương tự tăng lên 2,1 lần.

Không có nghiên cứu nào được tiến hành ở những bệnh nhân nhóm C theo phân loại Child Pugh.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Cơ sở sản xuất:

Công ty TNHH Sinh Dược phẩm Hera

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

