

TỜ THÔNG TIN SỬ DỤNG THUỐC

Rx – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VIÊN NÉN BAO PHIM

RIVELOGET TABLETS

Rivaroxaban 10mg, 15mg, 20mg

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.
- Để xa tầm tay trẻ em.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Riveloget Tablets 10mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Rivaroxaban.....10mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat (Lactose), Avicel PH-101 (Microcrystallin cellulose), Methocel E-5 (Hypromellose 5CPs), natri lauryl sulfat, croscarmellose natri, magnesi stearat, Pharmacoat 615 (Hypromellose 15CPs), titan dioxid, P.E.G 3350 PF (Macrogol), oxyd sắt đỏ.

Riveloget Tablets 15mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Rivaroxaban.....15mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat (Lactose), Avicel PH-101 (Microcrystallin cellulose), Methocel E-5 (Hypromellose 5CPs), natri lauryl sulfat, croscarmellose natri, magnesi stearat, Pharmacoat 615 (Hypromellose 15CPs), titan dioxid, P.E.G 3350 PF (Macrogol), oxyd sắt đỏ.

Riveloget Tablets 20mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Rivaroxaban20mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat (Lactose), Avicel PH-101 (Microcrystallin cellulose), Methocel E-5 (Hypromellose 5CPs), natri lauryl sulfat, croscarmellose natri, magnesi stearat, Pharmacoat 615 (Hypromellose 15CPs), titan dioxid, P.E.G 3350 PF (Macrogol), oxyd sắt đỏ.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim

Riveloget Tablets 10mg

Viên nén bao phim hình tròn, màu đỏ, hai mặt lõm, một mặt khắc “GP” và một mặt trơn.

Riveloget Tablets 15mg

Viên nén bao phim hình tròn, màu đỏ, hai mặt lõm, trơn.

Riveloget Tablets 20mg

Viên nén bao phim hình tròn, màu đỏ, hai mặt trơn.

CHỈ ĐỊNH

- Chỉ định để dự phòng đột quy và thuyên tắc mạch toàn thân ở các bệnh nhân bị rung nhĩ không do bệnh lý van tim.
- Chỉ định điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT).
- Chỉ định điều trị thuyên tắc phổi (PE).
- Chỉ định phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi tái phát.
- Chỉ định phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu sau khi phẫu thuật hông và đầu gối.
- Dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) ở những bệnh nhân điều trị nội khoa cấp độ III có nguy cơ biến chứng nghẽn tắc mạch không có nguy cơ chảy máu cao.
- Giảm các nguy cơ mắc các biến cố tim mạch lớn (từ vong do tim mạch, bệnh lý nhồi máu cơ tim (MI) và đột quy) ở bệnh nhân mắc bệnh lý mạch vành mạn tính hoặc bệnh lý động mạch ngoại biên.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Riveloget Tablets được sử dụng bằng đường uống.

Chỉ định	Chỉ số thận*	Liều dùng	Thức ăn/Thời điểm
Giảm nguy cơ đột quy ở các bệnh nhân bị rung nhĩ không do bệnh lý van tim	CrCl > 50 mL/phút	20mg một lần mỗi ngày	Cùng với bữa ăn chiều
	CrCl ≤ 50 mL/phút**	15mg một lần mỗi ngày	Cùng với bữa ăn chiều
Chỉ định điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT) và/hoặc thuyên tắc phổi (PE)	CrCl ≥ 15 mL/phút**	15mg, 2 lần mỗi ngày ▼sau 21 ngày, chuyển đổi thành▼ 20mg một lần mỗi ngày	Cùng với thức ăn, tại một thời điểm mỗi ngày

	$Cr_{Cl} < 15$ mL/phút	Tránh sử dụng	
Giảm nguy cơ tái diễn DVT và/hoặc PE ở bệnh nhân vẫn còn nguy cơ với DVT và/hoặc PE	$Cr_{Cl} \geq 15$ mL/phút**	10 mg một lần mỗi ngày, sau ít nhất 6 tháng điều trị thuốc chống đông	Cùng hoặc không cùng với thức ăn
	$Cr_{Cl} < 15$ mL/phút	Tránh sử dụng	
Phòng ngừa DVT như sau:			
- Phẫu thuật thay khớp hông	$Cr_{Cl} \geq 15$ mL/phút**	10 mg một lần mỗi ngày trong 35 ngày, 6 – 10 giờ sau khi phẫu thuật một khi sự cầm máu được thiết lập	Cùng hoặc không cùng với thức ăn
	$Cr_{Cl} < 15$ mL/phút	Tránh sử dụng	
- Phẫu thuật thay khớp gối	$Cr_{Cl} \geq 15$ mL/phút**	10 mg một lần mỗi ngày trong 12 ngày, 6 – 10 giờ sau khi phẫu thuật một khi sự cầm máu được thiết lập	Cùng hoặc không cùng với thức ăn
	$Cr_{Cl} < 15$ mL/phút	Tránh sử dụng	
Dự phòng VTE ở những bệnh nhân điều trị nội khoa cấp độ III có nguy cơ biến chứng nghẽn tắc mạch không có nguy cơ chảy máu cao	$Cr_{Cl} \geq 15$ mL/phút	10 mg mỗi ngày, tại bệnh viện và sau khi xuất viện, cho tổng thời gian điều trị từ 31 – 39 ngày	Cùng hoặc không cùng với thức ăn
	$Cr_{Cl} < 15$ mL/phút	Tránh sử dụng	
Giảm các nguy cơ mắc các biến cố tim mạch lớn (từ vong do tim mạch, bệnh lý nhồi máu cơ tim (MI) và đột quy) ở bệnh nhân mắc bệnh lý mạch vành mạn tính hoặc bệnh lý động mạch ngoại biên	Không cần điều chỉnh liều dựa vào Cr_{Cl}	2,5mg hai lần mỗi ngày, kết hợp với aspirin (75-100mg) mỗi ngày	Cùng hoặc không cùng với thức ăn

* Tính CrCl dựa vào trọng lượng cơ thể.

** Bệnh nhân với CrCl < 30mL/phút vẫn chưa được nghiên cứu, nhưng sử dụng Riveloget Tablets dự kiến nồng độ rivaroxaban trong huyết tương tương tự với những bệnh nhân suy thận trung bình (CrCl từ 30 - <50mL/phút).

Chuyển đổi từ warfarin sang Riveloget Tablets

Khi chuyển đổi từ warfarin sang Riveloget Tablets, ngưng sử dụng warfarin và bắt đầu với Riveloget Tablets càng sớm càng tốt khi chỉ số INR dưới 3,0 để tránh tình trạng kháng đông không đầy đủ. Thời gian điều trị nên đánh giá trên từng bệnh nhân sau khi cân nhắc cẩn thận lợi ích điều trị và nguy cơ chảy máu. Điều trị ngắn hạn (ít nhất 3 tháng) nên dựa trên những yếu tố nguy cơ nhất thời (như phẫu thuật gần đây, chấn thương, cổ định) và điều trị kéo dài nên dựa vào những yếu tố nguy cơ thường trực hoặc huyết khối tĩnh mạch sâu tự phát (DVT) và thuyên tắc phổi (PE).

Trong đợt điều trị từ ngày 1 – 21 với liều 15mg 2 lần mỗi ngày, nếu quên liều, bệnh nhân nên uống Riveloget Tablets ngay lập tức và đảm bảo uống đủ 30mg mỗi ngày. Trong trường hợp này, 2 viên Riveloget Tablets 15mg có thể uống cùng một lúc. Bệnh nhân nên tiếp tục với liều điều trị khuyến cáo thông thường là 15mg 2 lần mỗi ngày cho những ngày tiếp theo.

Trong đợt điều trị từ ngày 22 trở đi với liều một lần mỗi ngày, bệnh nhân chỉ nên uống Riveloget Tablets ngay lập tức và tiếp tục cho những ngày tiếp theo với liều khuyến cáo một lần mỗi ngày. Liều dùng không được uống gấp đôi trong cùng một ngày để bù cho liều đã quên.

Chuyển đổi từ Riveloget Tablets sang thuốc đối kháng vitamin K (VKA)

Trong quá trình chuyển đổi từ Riveloget Tablets sang thuốc đối kháng vitamin K, có thể xảy ra tình trạng kháng đông không đầy đủ. Cần đảm bảo tình trạng kháng đông đầy đủ, liên tục trong bất kỳ quá trình chuyển đổi sang thuốc kháng đông thay thế. Cần lưu ý rằng Riveloget Tablets có thể góp phần vào việc làm cho giá trị INR tăng lên. Đối với bệnh nhân chuyển đổi từ Riveloget Tablets sang thuốc đối kháng vitamin K, VKA nên được sử dụng đồng thời đến khi giá trị INR ≥ 2,0. Trong hai ngày đầu tiên, nên sử dụng liều VKA chuẩn, sau đó là liều VKA điều chỉnh dựa trên xét nghiệm INR. Trong thời gian bệnh nhân sử dụng đồng thời Riveloget Tablets và VKA, giá trị INR không nên kiểm tra sớm hơn 24 giờ liều trước đó nhưng trước khi sử dụng liều tiếp theo Riveloget Tablets. Ngay khi

ngừng Riveletoet Tablets, xét nghiệm giá trị INR ở mức độ đáng tin cậy ít nhất 24 giờ sau khi sử dụng liều cuối cùng.

Chuyển đổi từ thuốc kháng đông ngoài đường uống sang Riveletoet Tablets

Đối với bệnh nhân sử dụng đồng thời 1 thuốc kháng đông ngoài đường uống, ngưng thuốc kháng đông dùng ngoài đường uống và bắt đầu với Riveletoet Tablets từ 0 – 2 giờ trước thời gian sử dụng liều chỉ định tiếp theo của thuốc kháng đông dùng ngoài đường uống (như heparin trong lượng phân tử thấp) hoặc tại thời điểm ngừng của một loại thuốc tiêm sử dụng liên tục (ví dụ như tiêm tĩnh mạch heparin không phân đoạn).

Chuyển đổi từ Riveletoet Tablets sang thuốc kháng đông dùng ngoài đường uống

Sử dụng liều đầu tiên của thuốc kháng đông dùng ngoài đường uống ngay thời gian sử dụng liều chỉ định tiếp theo của Riveletoet Tablets.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận trung bình (độ thanh thải creatinin 30 – 49 ml/phút) hoặc nặng (độ thanh thải creatinin 15 – 29 ml/phút), liều khuyến cáo đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận được khuyến cáo như sau:

- Dự phòng đột quỵ và thuyên tắc mạch toàn thân ở các bệnh nhân bị rung nhĩ không do bệnh lý van tim, liều khuyến cáo là 15mg một lần mỗi ngày.
- Chỉ định điều trị huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT), chỉ định điều trị thuyên tắc phổi (PE), phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi tái phát, bệnh nhân nên sử dụng 15mg 2 lần mỗi ngày trong 3 tuần đầu tiên.

Sau đó, liều điều trị khuyến cáo là 20mg một lần mỗi ngày. Điều chỉnh liều từ 20mg một lần mỗi ngày thành 15mg một lần mỗi ngày nên được cân nhắc nếu đánh giá nguy cơ chảy máu cao hơn nguy cơ tái phát DVT và PR. Điều chỉnh liều là không cần thiết đối với bệnh nhân suy giảm chức năng thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 50 – 80 ml/phút).

Bệnh nhân đang trong quá trình khử rung tim (Cardioversion)

Riveletoet Tablets (Rivaroxaban) có thể bắt đầu hoặc tiếp tục ở bệnh nhân đang trong quá trình khử rung tim. Đối với bệnh nhân siêu âm tim qua thực quản (TEE) để tiến hành khử rung tim mà chưa được điều trị với thuốc kháng đông trước đó, điều trị với Riveletoet Tablets nên bắt đầu ít nhất 4 giờ trước khi khử rung tim để bảo đảm tình trạng kháng đông máu đầy đủ. Đối với các bệnh nhân khác, phải xác định bệnh nhân đã sử dụng Riveletoet Tablets như chỉ định hay chưa trước khi khử rung tim.

Trẻ em

Riveletoet Tablets không chỉ định sử dụng cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Ngưng tiếp tục phẫu thuật và những can thiệp khác

Nếu thuốc chống đông máu phải ngưng để giảm nguy cơ chảy máu khi phẫu thuật hoặc những thủ thuật khác, Riveletoet Tablets nên ngưng ít nhất 24 giờ trước khi tiến hành để giảm nguy cơ chảy máu. Riveletoet Tablets nên được bắt đầu lại sau khi phẫu thuật hoặc các thủ thuật khác càng sớm càng tốt ngay khi quá trình cầm máu thích hợp được thiết lập, lưu ý rằng thời gian khởi phát hiệu quả điều trị ngắn.

Cách dùng

Sử dụng bằng đường uống

Đối với bệnh nhân mà không thể nuốt nguyên viên, Riveletoet Tablets 10mg, 15mg và 20mg có thể nghiền và trộn chung với nước sốt táo ngay trước khi ăn và uống ngay lập tức. Sau khi uống Riveletoet Tablets nghiền, nên tiếp sau đó với thức ăn.

Sử dụng thông qua ống thông mũi-dạ dày hoặc ống cho thức ăn vào dạ dày
Sau khi xác định vị trí đặt ống dạ dày, viên nén Riveletoet Tablets 10mg, 15mg và 20mg (Rivaroxaban) nghiền và trộn với 50ml nước, sử dụng qua ống thông mũi - dạ dày hoặc ống cho thức ăn vào dạ dày. Bởi vì sự hấp thu phụ thuộc vào vị trí phóng thích thuốc, tránh sử dụng Riveletoet Tablets xa dạ dày mà có thể dẫn đến giảm hấp thu và vì vậy, giảm biểu hiện của thuốc. Sau khi uống Riveletoet (Rivaroxaban) 15mg hoặc 20mg nghiền, nên tiếp sau đó với thức ăn bằng đường ruột.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Rivaroxaban chống chỉ định ở những bệnh nhân sau:

- Quá mẫn với rivaroxaban hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Chảy máu đáng kể lâm sàng.
- Tồn thương hoặc tình trạng, nếu được coi là một nguy cơ đáng kể chảy máu nghiêm trọng. Điều này có thể bao gồm loét dạ dày hiện tại hoặc gần đây, sự hiện diện của các khối u ác tính có nguy cơ xuất huyết, não hoặc chấn thương cột sống gần đây, não gần đây, phẫu thuật cột sống hoặc nhãn khoa, xuất huyết nội sọ gần đây, biến chứng thực quản đã biết hoặc nghi ngờ, dị tật động mạch, chứng phình động mạch chủ hoặc bất thường mạch máu nội sọ hoặc mạch máu não.
- Điều trị đồng thời với bất kỳ các thuốc kháng đông máu như heparin chưa phân đoạn (UFH), heparin phân tử lượng thấp (enoxaparin, dalteparin,...) ngoại trừ những trường hợp đặc biệt phải chuyển đổi điều trị thuốc chống đông máu hoặc khi UFH được chỉ định liều dùng cần thiết để duy trì ống thông tĩnh mạch hoặc động mạch trung ương mở.
- Bệnh gan liên quan đến bệnh đông máu và nguy cơ chảy máu lâm sàng liên quan bao gồm bệnh nhân bao gồm bệnh nhân xơ gan theo phân loại Child Pugh B và C.
- Phụ nữ có thai và phụ nữ cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nguy cơ xuất huyết

Như những thuốc chống đông máu khác, bệnh nhân sử dụng rivaroxaban nên theo dõi cẩn thận những dấu hiệu chảy máu. Khuyến cáo nên thận trọng trong tình trạng tăng nguy cơ xuất huyết. Nên ngưng sử dụng rivaroxaban nếu tình trạng xuất huyết nghiêm trọng xảy ra.

Suy thận

Nên thận trọng khi sử dụng rivaroxaban ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin 15 – 29 ml/phút. Khuyến cáo không sử dụng ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 15ml/phút. Nên sử dụng thận trọng rivaroxaban đối với bệnh nhân suy thận khi sử dụng đồng thời với những thuốc khác mà có thể tăng nồng độ rivaroxaban huyết tương.

Những yếu tố nguy cơ xuất huyết khác

Như những thuốc chống huyết khối khác, không khuyến cáo chỉ định rivaroxaban cho những bệnh nhân có nguy cơ chảy máu tăng như:

- Rối loạn chảy máu bẩm sinh hoặc mắc phải.
- Hạ huyết áp động mạch nghiêm trọng không kiểm soát.
- Những bệnh đường tiêu hóa khác mà không có vết loét tiền tiến mà có khả năng dẫn đến chảy máu phức tạp (như bệnh viêm ruột, viêm thực quản, viêm dạ dày và bệnh trào ngược dạ dày thực quản).
- Bệnh mạch võng mạc do mạch máu.
- Chứng giãn phế quản hoặc tiền sử xuất huyết phổi.

Bệnh nhân thay van nhân tạo

Khuyến cáo không điều trị rivaroxaban với bệnh nhân van tim nhân tạo.

Bệnh nhân thuyên tắc phổi không ổn định về mặt huyết động học hoặc bệnh nhân điều trị thuốc tan huyết khối hoặc thủ thuật lấy vật nhẽn mạch ở phổi

Khuyến cáo không sử dụng rivaroxaban như điều trị thay thế cho heparin chưa phân đoạn ở bệnh nhân thuyên tắc phổi mà có huyết động học không ổn định hoặc đang điều trị thuốc tan huyết khối hoặc thủ thuật lấy vật nhẽn mạch ở phổi.

Tăng nguy cơ biến cố huyết khối sau khi ngưng thuốc sớm

Ngưng sớm bất kỳ thuốc chống đông máu đường uống nào làm tăng nguy cơ biến chứng huyết khối. Nếu ngưng thuốc chống đông máu sử dụng với rivaroxaban vì bất kỳ lý do nào ngoại trừ xuất huyết bệnh lý hoặc kết thúc đợt điều trị, cần nhắc chỉ định với thuốc kháng đông khác.

Gây mê hoặc chọc dò ngoài màng cứng/tủy sống

Khi tiến hành gây mê trực thần kinh não tủy (ngoài màng cứng/tủy sống) hoặc chọc dò tủy sống ở bệnh nhân có sử dụng thuốc chống huyết khối để dự phòng biến chứng huyết khối tắc tĩnh mạch phức tạp sẽ có nguy cơ tiền triển bị khối máu tụ ở tủy sống hoặc ngoài màng cứng dẫn tới chứng liệt kéo dài hoặc vĩnh viễn. Cần thường xuyên theo dõi ở bệnh nhân những dấu hiệu và triệu chứng suy giảm thần kinh (ví dụ như tê hoặc yếu chân, rối loạn chức năng bàng quang và đại tràng). Nếu phát hiện có suy giảm thần kinh, cần chẩn đoán và điều trị kịp thời ngay cho bệnh nhân. Bác sĩ cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ trước khi can thiệp vào trục thần kinh não tủy ở bệnh nhân có dùng thuốc chống đông hoặc phải dùng thuốc chống đông để ngăn ngừa huyết khối. Đặt hoặc rút catheter ngoài tủy sống hoặc chọc dịch não tủy được tiến hành tốt nhất khi ảnh hưởng chống đông máu của rivaroxaban thấp. Để rút catheter ngoài tủy sống và dựa trên đặc tính PK chung ít nhất 2 lần thời gian bán thải, nghĩa là ít nhất 18 giờ đối với bệnh nhân trẻ và 26 giờ đối với người lớn tuổi sau khi sử dụng rivaroxaban liều cuối cùng.

Sau khi rút catheter, phải đợi ít nhất 6 giờ trước khi sử dụng liều rivaroxaban tiếp theo.

Nếu xảy ra tổn thương do chọc dò, cần trì hoãn việc sử dụng rivaroxaban tới 24 giờ sau.

Khuyến cáo liều dùng trước và sau khi có thủ thuật không xâm lấn và phẫu thuật can thiệp

Nếu yêu cầu một thủ thuật không xâm lấn hoặc phẫu thuật can thiệp, nên ngưng rivaroxaban 20mg ít nhất 24 giờ trước khi tiến hành can thiệp, nếu có thể và dựa trên đánh giá lâm sàng của bác sĩ.

Nếu thủ thuật không thể trì hoãn, nguy cơ xuất huyết tăng nên đánh giá với việc can thiệp khẩn cấp.

Người lớn tuổi

Tuổi càng lớn càng tăng nguy cơ xuất huyết.

Tá dược:

Riveletoet Tablets có chứa lactose. Bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI

Tính an toàn và hiệu quả của Riveletoet Tablets vẫn chưa được thiết lập cho phụ nữ có thai. Những nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính sinh sản. Do khả năng độc tính trên hệ sinh sản, những nguy cơ thực chất gây xuất huyết và những bằng chứng rivaroxaban qua được nhau thai, chống chỉ định Riveletoet Tablets trong quá trình mang thai.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Tính an toàn và hiệu quả của Riveletoet Tablets chưa được thiết lập cho phụ nữ đang cho con bú. Dữ liệu từ động vật chỉ ra rằng rivaroxaban bài tiết vào sữa mẹ. Vì vậy, chống chỉ định Riveletoet Tablets khi cho con bú. Phải quyết định ngưng cho con bú hoặc ngưng điều trị.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Rivaroxaban có ảnh hưởng nhẹ lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân gặp phải các tác dụng không mong muốn như ngất và chóng mặt không nên lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác với những thuốc ức chế CYP3A4 và P-gp khác

Không khuyến cáo sử dụng rivaroxaban cho những bệnh nhân điều trị toàn thân đồng thời với thuốc kháng nấm nhóm azol (như ketoconazol, itraconazol, voriconazol và posaconazol) hoặc thuốc ức chế HIV protease (như ritonavir). Những hoạt chất này là chất ức chế mạnh cả CYP3A4 và P-gp và vì vậy có thể tăng nồng độ rivaroxaban trong huyết tương đến mức độ lâm sàng liên quan (trung bình là 2,6 lần) dẫn đến tăng nguy cơ xuất huyết.

Thuốc NSAID/ các thuốc ức chế kết tập tiểu cầu

Nên thận trọng đối với những bệnh nhân điều trị đồng thời với thuốc ảnh hưởng đến cầm máu như thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), acid acetylsalicylic và thuốc ức chế kết tập tiểu cầu. Đối với những bệnh nhân có nguy cơ bệnh viêm loét dạ dày – ruột, nên cân nhắc điều trị phòng bệnh thích hợp.

Chất cảm ứng CYP3A4

Sử dụng đồng thời rivaroxaban với chất cảm ứng mạnh CYP3A4 như rifampicin dẫn đến giảm khoảng 50% AUC rivaroxaban trung bình, cũng như giảm tác động dược lực học. Việc sử dụng đồng thời rivaroxaban với chất cảm ứng mạnh CYP3A4 khác (như phenytoin, carbamazepin, phenobarbital hoặc St. John's Wort - *Hypericum perforatum*) cũng có thể dẫn đến giảm nồng độ rivaroxaban trong huyết tương. Vì vậy, sử dụng đồng thời những chất cảm ứng mạnh CYP3A4 nên tránh nếu bệnh nhân không được theo dõi chặt chẽ dấu hiệu và triệu chứng huyết khối.

Những thông số xét nghiệm

Các thông số đông máu (như PT, aPTT, hepTest) bị ảnh hưởng dựa cơ chế hoạt động của rivaroxaban.

Warfarin

Việc chuyển đổi các bệnh nhân từ sử dụng warfarin (INR 2,0-3,0) sang Riveleto Tablets (20 mg) hoặc từ Riveleto Tablets (20 mg) sang warfarin (INR 2,0-3,0) làm tăng thời gian prothrombin/ INR (Neoplastin) nhiều hơn là cộng thêm vào (các giá trị INR đơn lẻ được phát hiện lên đến 12), trong khi đối với những tác động lên aPTT, thì sự ức chế hoạt tính của yếu tố Xa và tiềm năng thrombin nội sinh là cộng thêm vào.

Nếu muốn kiểm tra các tác dụng dược lực của Riveleto Tablets trong giai đoạn chuyển đổi, thì hoạt tính chống Yếu tố Xa, PiCT, và HepTest có thể được sử dụng vì những thử nghiệm này không bị ảnh hưởng bởi warfarin. Từ ngày thứ 4 sau khi dừng warfarin trở đi, tất cả các xét nghiệm (bao gồm cả PT, aPTT, ức chế hoạt tính của Yếu tố Xa và ETP) chỉ phản ánh ảnh hưởng của Riveleto Tablets.

Nếu muốn kiểm tra các tác dụng dược lực của warfarin trong thời kỳ chuyển đổi, việc đo lường INR có thể được sử dụng tại nồng độ C_{trough} của rivaroxaban (24 giờ sau khi uống liều rivaroxaban trước đó) vì thử nghiệm này rất ít bị ảnh hưởng bởi rivaroxaban tại thời điểm này.

Không có tương tác dược động học nào được phát hiện giữa warfarin và Riveleto Tablets.

Nhóm thuốc kháng đông

Khi dùng phối hợp enoxaparin (40 mg một liều duy nhất) với rivaroxaban (10 mg một liều duy nhất), đã nhận thấy có tác dụng cộng thêm trên hoạt tính kháng yếu tố Xa nhưng lại không có tác dụng cộng thêm nào trên các xét nghiệm đông máu (PT, aPTT). Enoxaparin không ảnh hưởng tới dược động học của rivaroxaban.

SSRIs/SNRIs

Cũng như các thuốc chống đông máu khác, có thể có khả năng bệnh nhân bị tăng nguy cơ chảy máu trong trường hợp sử dụng đồng thời với SSRI hoặc SNRI do tác dụng trên tiểu cầu đã được báo cáo. Khi được sử dụng đồng thời trong chương trình lâm sàng rivaroxaban, tỷ lệ chảy máu liên quan đến lâm sàng lớn hoặc không nghiêm trọng cao hơn về số lượng đã được quan sát thấy ở tất cả các nhóm điều trị.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Những tác dụng không mong muốn sau được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$) và chưa biết.

Các rối loạn trên máu và hệ bạch huyết

Thường gặp: Thiếu máu (bao gồm cả thông số xét nghiệm tương ứng).

Ít gặp: Tăng tiểu cầu nguyên phát (bao gồm tăng số lượng tiểu cầu)

Các rối loạn trên tim

Ít gặp: Nhịp tim nhanh

Các rối loạn trên mắt

Thường gặp: Chảy máu mắt (bao gồm xuất huyết màng kết mạc)

Các rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Chảy máu nướu răng, xuất huyết tiêu hóa (bao gồm cả xuất huyết trực tràng), đau dạ dày ruột và đau bụng, khó tiêu, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, nôn.

Ít gặp: Khô miệng.

Các rối loạn chung và các phản ứng xảy ra tại vị trí đưa thuốc

Thường gặp: Sốt, phù ngoại vi, giảm sức lực và năng lượng chung (bao gồm cả mệt mỏi và suy nhược)

Ít gặp: Cảm thấy không khỏe (bao gồm khó chịu)

Hiếm gặp: Phù tại chỗ

Các rối loạn gan-mật

Ít gặp: Bất thường chức năng gan.

Hiếm gặp: Vàng da

Các rối loạn miễn dịch

Ít gặp: Phản ứng dị ứng, viêm da dị ứng.

Tồn thương, độc tính và biến chứng hậu phẫu

Thường gặp: Chảy máu hậu phẫu (bao gồm cả thiếu máu hậu phẫu và xuất huyết vết mổ), đẹn dập

Ít gặp: Vết thương xuất tiết

Hiếm gặp: Giã phình mạch.

Các xét nghiệm

Thường gặp: Tăng nồng độ các transaminase

Ít gặp: Tăng nồng độ bilirubin, tăng phosphatase kiềm trong máu, tăng LDH, tăng lipase, tăng amylase, tăng GGT.

Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương

Thường gặp: Đau ở đầu chi.

Ít gặp: Chảy máu trong khớp

Hiếm gặp: Chảy máu cơ

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Chóng váng, nhức đầu, bất tỉnh

Ít gặp: Xuất huyết nội sọ và não

Rối loạn thận và tiết niệu

Thường gặp: Xuất huyết đường tiết niệu sinh dục (bao gồm cả tiểu máu và rong kinh)

Ít gặp: Suy thận (bao gồm tăng creatinin máu, tăng ure máu)

Rối loạn đường hô hấp

Thường gặp: Chảy máu cam

Ít gặp: Ho ra máu

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: Ngứa (bao gồm cả trường hợp không phổ biến của bệnh ngứa toàn thân) Phát ban Bầm xuất huyết dưới da

Ít gặp: Chẩn mảy đay Xuất huyết ở da và dưới da

Rối loạn mạch

Thường gặp: Hạ huyết áp Tụt máu

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Quá liều có thể dẫn đến biến chứng xuất huyết. Do sự hấp thu bị hạn chế, nên hiệu quả ở mức tối đa mà không có thêm sự gia tăng phơi nhiễm trong huyết tương trung bình có thể xảy ra ở liều điều trị trên 50 mg hoặc cao hơn.

Điều trị

Không có thuốc giải độc đặc hiệu đối kháng với tác dụng dược lực học của rivaroxaban. Việc sử dụng than hoạt tính làm giảm hấp thu trong trường hợp quá liều Xarelto có thể được xem xét.

Xử trí chảy máu

Nếu một biến chứng chảy máu xảy ra ở bệnh nhân đang dùng rivaroxaban, thì cần tri hoãn việc uống thuốc tiếp theo hoặc cần ngưng điều trị thích hợp. Rivaroxaban có thời gian bán hủy khoảng 5 đến 13 giờ. Xử trí cho từng cá nhân tùy theo mức độ nghiêm trọng và vị trí xuất huyết. Điều trị triệu chứng thích hợp có thể được sử dụng khi cần thiết, chẳng hạn như nén ép cơ học (ví dụ như, đối với chảy máu cam nặng), cầm máu phẫu thuật với các thủ thuật kiểm soát chảy máu, truyền dịch và hỗ trợ về huyết động học, các sản phẩm máu (hồng cầu lắng hoặc huyết tương đông lạnh tươi, tùy thuộc vào tình trạng thiếu máu hoặc bệnh đông máu đi kèm) hoặc tiểu cầu.

Nếu chảy máu không thể kiểm soát được bằng các biện pháp trên nên cân nhắc đánh giá liều các tái tổ hợp yếu tố VIIa (r-FVIIa) và điều chỉnh liều dựa vào sự cải thiện chảy máu.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

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

Mã ATC: B01AF01.

Rivaroxaban là một chất ức chế chọn lọc cao và trực tiếp yếu tố Xa có tính sinh khả dụng theo đường uống.

Sự hoạt hóa yếu tố X thành yếu tố Xa (FXa) thông qua các con đường nội sinh và ngoại sinh giữ vai trò trung tâm trong dòng thác đông máu.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Rivaroxaban hấp thu nhanh với nồng độ tối đa (C_{max}) khoảng 2-4 giờ sau khi uống thuốc. Sự hấp thu theo đường uống của rivaroxaban là gần như hoàn toàn và sinh khả dụng đường uống khá cao (80-100%) đối với liều thuốc viên 10 mg, bất kể điều kiện nhịn đói/hay đã ăn. Hấp thu rivaroxaban phụ thuộc vào vị trí phóng thích thuốc tại đường tiêu hóa. AUC và C_{max} giảm lần lượt 29% và 56% đối với dạng viên trong khi bột rivaroxaban phóng thích ở đoạn gần ruột non. Sự biểu hiện sẽ giảm hơn khi thuốc được phóng thích ở đoạn xa của ruột non hoặc đại tràng lên.

Ảnh hưởng của thức ăn

Sinh khả dụng đường uống của viên rivaroxaban 20 mg giảm khoảng 66% khi nhịn đói. Khi viên nén rivaroxaban 20mg được uống cùng với thức ăn, AUC trung bình tăng khoảng 39% so với thuốc viên uống lúc nhịn đói. Điều này cho thấy hấp thu hoàn toàn và sinh khả dụng đường uống cao.

Viên rivaroxaban 10mg có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.
Viên rivaroxaban 15mg và 20mg có thể uống cùng thức ăn.

Phân bố

Gắn kết protein huyết tương cao xấp xỉ 92% - 95%, với albumin huyết tương là thành phần gắn kết chính. Thể tích phân bố trung bình với Vss (thể tích phân bố biểu kiến) xấp xỉ 50 lít.

Chuyển hóa

Rivaroxaban chuyển hóa qua cơ chế CYP3A4, CYP2J2 và cơ chế không phụ thuộc CYP. Sự thoái biến do oxyd hóa phân nửa morpholinone và thủy phân các liên kết amide là các vị trí sinh chuyển hóa chính. Dựa trên các nghiên cứu in vitro, rivaroxaban là chất nền của protein vận chuyển P-gp (P-glycoprotein) và Bcrp (protein đối kháng ung thư vú).

Thải trừ

Sau khi uống, xấp xỉ 1/3 liều hấp thu được thải trừ không đổi qua nước tiểu, và 2/3 lượng còn lại thải trừ dưới dạng chất chuyển hóa không hoạt tính trong cả phân và nước tiểu.

Rivaroxaban không đổi là hợp chất quan trọng nhất trong huyết tương người, không có chất chuyển hóa tuần hoàn chính hoặc có hoạt tính. Với độ thanh thải toàn thân khoảng 10 l/giờ, rivaroxaban có thể được phân loại là chất có độ thanh thải thấp. Sau khi tiêm tĩnh mạch liều 1 mg, thời gian bán thải khoảng 4,5 giờ. Sau khi uống, tốc độ thải trừ trở nên hạn chế. Sự thải trừ rivaroxaban khỏi huyết tương xảy ra với thời gian bán thải từ 5 đến 9 giờ ở người trẻ và với thời gian bán thải từ 11 đến 13 giờ ở người lớn tuổi.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy gan

Tác động ức chế yếu tố Xa tăng bởi yếu tố của 2,6 ở bệnh nhân suy gan trung bình khi so sánh với người tình nguyện khỏe mạnh, kéo dài PT tăng tương tự bởi yếu tố của 2,1.

Bệnh nhân suy thận

Đối với bệnh nhân suy thận nhẹ (độ thanh thải creatinin 50 – 80 ml/phút), trung bình (độ thanh thải creatinin 30 – 49 ml/phút) và nặng (độ thanh thải creatinin 15 – 29 ml/phút), nồng độ rivaroxaban huyết tương (AUC) tăng lần lượt 1,4; 1,5 và 1,6 lần.

Đối với những bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng, ức chế chung yếu tố Xa tăng bởi lần lượt các yếu tố 1,5; 1,9 và 2,0 so sánh với người tình nguyện khỏe mạnh, kéo dài giá trị PT tương tự tăng bởi lần lượt các yếu tố 1,3; 2,2 và 2,4. Do gắn kết với protein huyết tương cao, rivaroxaban không thể phân tách.

Khuyến cáo không sử dụng ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 15 ml/phút. Thận trọng khi sử dụng rivaroxaban ở bệnh nhân có độ thanh thải creatinin 15 – 29 ml/phút.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên nén

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng và độ ẩm, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC: TCCS

SẢN XUẤT TẠI:



GETZ PHARMA (PVT.) LTD.

29-30/27, Korangi Industrial Area Karachi, Pakistan.

FAX (92-21)5063100-03 – TEL (92-21)5060141

