



Thuốc kháng đông đường uống¹:

▼ **Ưu thế chọn lọc trực tiếp Yếu tố Xa**

▼ **1 viên mỗi ngày**

Phòng Ngừa Hiệu Quả Thuyên Tắc Huyết Khối Tĩnh Mạch cho bệnh nhân sau đại phẫu thuật chỉnh hình chi dưới¹

Hoạt chất: Mỗi viên nén bao phim chứa 10 mg rivaroxaban.

Chỉ định: Phòng ngừa huyết khối thuyên tắc tĩnh mạch (VTE) ở các bệnh nhân (BN) tiến hành đại phẫu thuật chỉnh hình hai chi dưới.

Liều lượng và cách dùng: Dùng đường uống, 1 viên 10 mg x 1 lần/ngày x 5 tuần sau đại phẫu thuật khớp háng; x 2 tuần sau đại phẫu thuật khớp gối, có thể dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Liều khởi đầu nên được dùng trong vòng 6-10 giờ sau phẫu thuật, với điều kiện tình trạng cầm máu đã được thiết lập. Nếu BN quên 1 liều thuốc, cần phải uống bù liều đó ngay khi nhớ ra và ngày hôm sau phải tiếp tục uống thuốc. Đối với BN không thể nuốt nguyên viên thuốc, có thể nghiền ra và trộn với nước hay thức ăn mềm ngay trước khi ăn hoặc uống. Viên Xarelto được nghiền ra có thể cho qua ống thông dạ dày. Phải đặt ống thông dạ dày trước khi dùng Xarelto. Viên thuốc nghiền ra phải được cho vào một lượng nước nhỏ đổ qua ống thông, sau đó dội thêm nước.

Các BN đặc biệt: Người cao tuổi (>65 tuổi), Giới tính và Thể trạng, Chứng tộc: Không cần chỉnh liều.

Trẻ em (<18 tuổi): Chưa có dữ liệu lâm sàng. BN suy giảm chức năng gan: chống chỉ định ở BN có bệnh gan đi kèm các rối loạn về đông máu có nguy cơ chảy máu trên lâm sàng.

Không cần chỉnh liều ở BN có các bệnh gan khác. BN suy giảm chức năng thận: Không cần chỉnh liều ở BN suy thận nhẹ đến trung bình, thận trọng cho BN suy thận nặng.

Không khuyến cáo sử dụng ở BN có độ thanh thải creatinin <15 mL/phút.

Chống chỉ định: Quá mẫn với rivaroxaban hoặc bất cứ thành phần nào, đang chảy máu nghiêm trọng trên lâm sàng, có bệnh gan đi kèm các rối loạn về đông máu dẫn đến nguy cơ chảy máu trên lâm sàng, phụ nữ có thai.

Chỉ sử dụng rivaroxaban khi ngừng cho con bú do không có dữ liệu ở phụ nữ đang cho con bú.

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng: Các thuốc dùng đồng thời: Không sử dụng Rivaroxaban cho các BN đang sử dụng thuốc chống nấm nhóm azole tác dụng toàn thân (ví dụ ketoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole) hoặc các thuốc chống HIV nhóm ức chế protease (ví dụ ritonavir).

Các thuốc này ức chế mạnh cả CYP 3A4 và P gp. Vì vậy có thể làm tăng nồng độ rivaroxaban trong huyết tương tới mức có thể gây tăng nguy cơ chảy máu trên lâm sàng.

Suy gan: Thận trọng ở BN suy gan vì làm tăng nguy cơ chảy máu của rivaroxaban.

Suy thận: Thận trọng khi sử dụng Rivaroxaban cho BN suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin 30-49 mL/phút) có sử dụng đồng thời các thuốc có thể làm tăng nồng độ rivaroxaban trong huyết.

Nồng độ rivaroxaban huyết tương có thể tăng lên đáng kể ở BN suy thận nặng, dẫn tới tăng nguy cơ chảy máu. Do còn chưa có đầy đủ dữ liệu lâm sàng, cần thận trọng khi sử dụng rivaroxaban cho BN có độ thanh thải creatinin từ 30-15 mL/phút.

Không có số liệu lâm sàng về sử dụng thuốc cho BN suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <15 mL/phút). Vì vậy không khuyến cáo sử dụng rivaroxaban cho các BN này.

BN suy thận nặng hoặc tăng nguy cơ chảy máu và BN đang dùng đồng thời đường toàn thân các thuốc chống nấm nhóm azole hoặc chống HIV nhóm ức chế

protease cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu của biến chứng chảy máu sau khi bắt đầu điều trị. Điều cần tiến hành kiểm tra thực thể bệnh nhân, quan sát kỹ dẫn lưu vết mổ và định kỳ định lượng hemoglobin.

Phẫu thuật gây xương khớp háng: Rivaroxaban chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng ở BN phẫu thuật gây xương khớp háng.

Nguy cơ chảy máu: Cũng giống như các thuốc chống huyết khối khác, Rivaroxaban cần được sử dụng hết sức thận trọng ở BN có tăng các nguy cơ chảy máu như: rối loạn chảy máu bẩm sinh hoặc mắc phải.

Tăng huyết áp động mạch nghiêm trọng không kiểm soát được. Bệnh loét đường tiêu hoá đang tiến triển. Loét đường tiêu hoá mới xảy ra. Bệnh mạch võng mạc do mạch máu.

Chảy máu trong não hoặc sọ não gần đây. Những bất thường về mạch trong não hoặc tuỷ sống. Ngay sau khi phẫu thuật não, cột sống hoặc mắt.

Cần thận trọng ở BN dùng đồng thời thuốc ảnh hưởng tới sự cầm máu như các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), thuốc chống kết tập tiểu cầu hoặc các thuốc chống huyết khối khác.

Đối với những BN có nguy cơ mắc bệnh loét đường tiêu hóa nên xem xét đến điều trị phòng ngừa thích. Bất cứ trường hợp tụt giảm hemoglobin hoặc giảm huyết áp nào không giải thích được cần phải tìm ra vị trí chảy máu.

Gây mê trực thần kinh não tuỷ (ngoài màng cứng/tuỷ sống): Khi tiến hành gây mê trực thần kinh não tuỷ (ngoài màng cứng/tuỷ sống) hoặc chọc dò tuỷ sống ở BN có sử dụng thuốc chống huyết khối để dự phòng biến chứng huyết khối tắc tĩnh mạch sẽ có nguy cơ bị khối máu tụ ở tuỷ sống hoặc ngoài màng cứng dẫn tới chứng liệt kéo dài.

Nguy cơ của các biến chứng này thậm chí còn tăng lên khi đặt catheter ngoài màng cứng hoặc sử dụng đồng thời với các thuốc có ảnh hưởng tới sự cầm máu.

Nguy cơ cũng tăng lên khi bị chấn thương hoặc chọc dò lặp lại tuỷ sống/ngoài màng cứng. Cần thường xuyên theo dõi ở BN 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 trực thần kinh não tuỷ ở bệnh nhân có dùng thuốc chống đông hoặc phải dùng thuốc chống đông để ngăn ngừa huyết khối.

Không được rút catheter ngoài màng cứng sớm hơn 18 tiếng đồng hồ kể từ lần cuối cùng dùng rivaroxaban. Nên sử dụng Rivaroxaban sớm nhất là 6 giờ sau khi rút catheter.

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

Phụ nữ có khả năng mang thai: Chỉ sử dụng Rivaroxaban cho phụ nữ có khả năng mang thai có áp dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác: Tương tác được động học: được thải trừ chủ yếu nhờ chuyển hoá tại gan bằng cytochrome P450 (CYP 3A4, CYP 2J2) và bài tiết qua thận ở dạng không đổi, liên quan tới hệ thống vận chuyển P-glycoprotein (Pgp)/ protein đối kháng ung thư vú (Bcrp).

Ảnh hưởng tới rivaroxaban: Các thuốc ức chế mạnh CYP 3A4 và P-gp có thể làm giảm thải trừ

thuốc qua cả gan và thận, do đó sẽ làm tăng đáng kể nồng độ và thời gian tác dụng của thuốc.

Dùng đồng thời với rifampicin làm giảm khoảng 50% AUC trung bình của rivaroxaban, và làm giảm tác dụng dược lực của thuốc.

Tương tác dược lực học: Enoxaparin liều duy nhất (40 mg) và rivaroxaban liều duy nhất (10 mg) nhận thấy có tác dụng cộng thêm trên hoạt tính kháng yếu tố Xa nhưng không có tác dụng cộng thêm trên các xét nghiệm đông máu (PT, aPTT).

Enoxaparin không ảnh hưởng tới được động học của rivaroxaban. Clopidogrel (khởi đầu 300 mg, duy trì 75 mg) không gây ra tương tác dược động học.

Tuy nhiên, trên một nhóm BN có thấy tăng thời gian chảy máu không tương quan đến kết tập tiểu cầu, nồng độ P-selectin hay số lượng thụ thể GPIIb/IIIa.

Không thấy bằng chứng lâm sàng về kéo dài thời gian chảy máu sau khi dùng đồng thời rivaroxaban và 500 mg naproxen.

Thức ăn và các chế phẩm từ sữa: có thể được dùng cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Tương tác với các thông số xét nghiệm: Xét nghiệm đo lường thông số đông máu (PT, aPTT, Hep Test[®]) được cho là sẽ bị ảnh hưởng dựa trên cơ chế tác dụng của rivaroxaban.

Phụ nữ có thai và cho con bú: Chống chỉ định. Phụ nữ có khả năng mang thai: Chỉ sử dụng khi có áp dụng biện pháp tránh thai hiệu quả.

Phụ nữ cho con bú chỉ sử dụng khi ngừng cho con bú.

Ảnh hưởng tới khả năng lái xe và vận hành máy móc: Ngất và chóng mặt đã được báo cáo và có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và điều khiển máy móc.

BN gặp những tác dụng ngoại ý này không nên lái xe hoặc điều khiển máy móc.

Các tác dụng không mong muốn: **Phổ biến** (≥1% đến <10%): Thiểu máu (bao gồm cả các thông số xét nghiệm tương ứng), xuất huyết mắt (bao gồm xuất huyết kết mạc), chảy máu mũi, xuất huyết đường tiêu hóa (bao gồm xuất huyết trực tràng), đau bụng và dạ dày ruột, khó tiêu, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, nôn mửa, sốt, phù ngoại vi, giảm sức lực và năng lượng, xuất huyết sau thủ thuật (bao gồm thiếu máu sau phẫu thuật, và xuất huyết vết thương), đẹn, tăng tran saminasa, đau ở đầu chi, choáng váng, nhức đầu, xuất huyết đường tiết niệu sinh dục (bao gồm cả tiểu máu và rong kinh), suy thận (bao gồm tăng creatinine máu, tăng ure, chảy máu cam, ho ra máu, ngứa (bao gồm cả trường hợp không phổ biến của bệnh ngứa toàn thân), phát ban, bầm xuất huyết dưới da, hạ huyết áp, tụt máu.

Không phổ biến (≥0.1% đến <1%): Tăng tiểu cầu (bao gồm tăng số tiểu cầu), nhịp tim nhanh, khô miệng, cảm thấy không khỏe, chức năng gan bất thường, phản ứng dị ứng, viêm da dị ứng, dịch tiết từ vết thương, tăng bilirubin, tăng phosphatase, tăng LDH, tăng lipase, tăng amylase, tăng GGT, chảy máu trong khớp, xuất huyết nội sọ và não, bất tỉnh, chứng mất ngủ.

Hiếm gặp (≥0.01% đến <0.1%): phù cục bộ, vàng da, giả phình mạch, chảy máu cơ.

Nhà sản xuất: Bayer Pharma AG. D-51368 Leverkusen. CHLB Đức.

Nhà nhập khẩu: Công ty cổ phần Dược Liệu Trung Ương 2 TP. HCM

Tài liệu tham khảo: 1. Thông tin kê toa Xarelto được cơ Quan Lý Dược duyệt

Xarelto 10mg/CCDS7/150113/PI Vn02

So giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục Quản lý Dược-Bộ Y tế: XXXX/XX/QLD-TT, ngày XX/XX/XXXX

In tài liệu: ngày XX/XX/XXXX

1. Thông tin kê toa Xarelto được cơ Quan Lý Dược duyệt

Xarelto 10mg/CCDS7/150113/PI Vn02

So giấy tiếp nhận hồ sơ đăng ký tài liệu thông tin thuốc của Cục Quản lý Dược-Bộ Y tế: XXXX/XX/QLD-TT, ngày XX/XX/XXXX

In tài liệu: ngày XX/XX/XXXX

1. Thông tin kê toa Xarelto được cơ Quan Lý Dược duyệt

Xarelto 10mg/CCDS7/150113/PI Vn02

