



“小药片，大使命”之利伐沙班片

文 / 北京市密云区鼓楼社区卫生服务中心 齐红艳



齐红艳，北京市密云区鼓楼社区卫生服务中心主任药师，执业中、西药师，MTM药师。在中心负责药事质控、药师课堂、用药宣教等。中国中西医结合学会脑心同治专业委员会乡镇专家组成员，北京市社区药事管理委员会委员，密云药事质控专家组成员。

一提起血栓，人们首先会想到心肌梗死、脑梗死等发生在动脉系统中的疾病，但实际上静脉中也可能出现血栓。静脉血栓是静脉的一种非化脓性炎症，患病时会伴有继发性的血管腔内血栓形成，这种病变主要累及四肢浅静脉或者下肢深静脉。临床上表现为患肢局部肿痛，皮下能够摸到有压痛感的条索状物，或者伴有病变远端浅表静脉曲张等静脉回流受阻的现象。看到这，你也许会觉得静脉血栓没有动脉血栓那么可怕，然而事实并非如此。深静脉血栓比较特殊，其远侧端与血管壁仅有轻度粘连，而近侧端则漂浮在血管腔内，容易脱落而造成致命的肺栓塞。

今天为大家介绍的就是用于静脉血栓治疗的新型口服抗凝药——利伐沙班。那么，在服用新型口服抗凝药利伐沙班期间，有哪些注意事项呢？今天，我们简单地了解一下。

注意一：不同疾病量不同

(1) 为了预防接受髋关节或膝关节置换手术的成年患者形成静脉血栓，在使用利伐沙班治疗时，具体的给药方案见表1：

表1 利伐沙班用于预防髋关节或膝关节置换手术的给药方案

人群	推荐治疗疗程	给药方案	漏服方案
接受髋关节大手术的患者	至少10~14天，建议延长至35天	每日1次，每次10 mg	如果发生漏服，患者应立即补服；次日继续每日一次服药
接受膝关节大手术、髌骨骨折术后的患者	至少10~14天	每日1次，每次10 mg	

(2) 在使用利伐沙班治疗深静脉血栓和肺栓塞并降低二者复发的风险时，具体的给药方案见表2：

表2 利伐沙班用于深静脉血栓和肺栓塞的给药方案

治疗目的	时间段	给药方案	总日剂量	漏服方案
治疗深静脉血栓、肺栓塞	第1~21天	每日1次，每次15 mg	30 mg	如果发生漏服，患者应立即补服，以确保每日服用30 mg——此时，可能需要一次服用两片15 mg的片剂。之后，继续按照每日2次、每次15 mg的给药方案服药
	从第22天起	每日1次，每次20 mg	20 mg	如果发生漏服，患者应立即补服；次日继续每日一次服药。注意：避免为了弥补漏服的剂量而在一日之内将剂量加倍
降低深静脉血栓和肺栓塞的复发风险	完成深静脉血栓和肺栓塞治疗后三个月以上	每日1次，每次10 mg或20 mg	10 mg或20 mg	

(3) 利伐沙班用于非瓣膜性房颤成年患者以降低卒中和体循环栓塞风险时, 具体的给药方案见表3:

表3 利伐沙班用于非瓣膜性房颤成年患者的给药方案

人群	推荐剂量、疗程	漏服方案
成年人	每日1次, 每次20 mg, 该剂量同时也是最大剂量, 长期用药	如果发生漏服, 患者应立即补服; 次日继续每日一次服药。注意: 避免为了弥补漏服的剂量而在一日之内将剂量加倍
低体重和高龄(>75岁) 患者	每日1次, 每次15 mg, 长期用药	

注意二: 是否餐时看剂量

利伐沙班是否要和食物一起吃, 需要依据服用的剂量。对于2.5 mg和10 mg的利伐沙班片, 由于其绝对生物利用度较高(80%~100%), 进食对药物的吸收效果影响不大。然而, 对于15 mg或20 mg的利伐沙班片, 空腹服用时吸收并不完全(生物利用度为66%), 而与食物同服可以提高其生物利用度至80%~100%。因此, 15 mg或20 mg的利伐沙班片应与食物一起服用。

注意三: 相互作用查这里

利伐沙班通过CYP3A4、CYP2J2和非依赖CYP机制进行代谢, 同时它是转运蛋白P-糖蛋白(P-gp)的底物。因此, 利伐沙班的药动学相互作用与CYP3A4和P-gp的抑制剂与诱导剂有关, 而药效学相互作用与药理作用有关, 详见表4。

注意四: 不良反应需知晓

(1) 出血: 利伐沙班与其他抗血栓药一样, 出血

是最常见的不良反应, 例如出现黏膜出血(如鼻衄、牙龈出血)、胃肠道出血、泌尿生殖道出血(包括异常阴道出血或月经量增多)和贫血。

(2) 肝损害: 常见 γ -谷氨酰转肽酶升高、转氨酶升高。

(3) 免疫系统不良反应: 包括超敏反应、过敏反应、过敏性休克、血管性水肿等。

(4) 神经系统疾病: 包括脑出血、硬膜下血肿、硬膜外血肿、偏瘫等。

(5) 皮肤和皮下组织疾病: 包括史蒂文斯-约翰逊综合征、嗜酸性粒细胞增多症及全身症状的药物反应。

注意五: 手术停药看分级

对于服用利伐沙班的患者, 在计划进行外科手术或创伤性操作时, 何时停药以及何时恢复用药是需要特别关注的问题。这主要取决于手术或操作的创伤程度以及潜在的出血风险和后果。不同风险分级的手术或操作的停药时间与恢复用药时间均不相同, 详见表5。

注意六: 这些情况是禁忌

(1) 对利伐沙班或片剂中的辅料过敏的患者。利伐沙班内含有乳糖, 有罕见的遗传性半乳糖不耐受、总乳糖酶缺乏或葡萄糖-半乳糖吸收不良的患者不能服用该药物。

(2) 有临床明显活动性出血的患者。

(3) 具有大出血显著风险的病灶或病情, 例如目前

表4 利伐沙班的药物相互作用

药物	机制	处理
CYP3A4和P-gp的强效抑制剂, 例如唑类抗真菌药(如酮康唑、伊曲康唑、伏立康唑、泊沙康唑)或HIV蛋白酶抑制剂	抑制利伐沙班的代谢与外排, 使药效显著提高, 可能导致出血风险升高	不建议与唑类抗真菌药或HIV蛋白酶抑制剂药合用
作用于利伐沙班两条消除途径之一(CYP3A4或P-gp)的强效抑制剂, 例如强效CYP3A4抑制剂和中度P-gp抑制剂的克拉霉素	升高利伐沙班血药浓度, 提高利伐沙班生物利用度	肾功能不全的患者需要谨慎合用, 必要时减少利伐沙班剂量的1/3至1/2
决奈达隆	竞争P-gp, 抑制CYP3A	避免合用
影响止血的其他药物, 包括阿司匹林、P2Y12血小板抑制剂、其他抗血栓药, 以及非甾体抗炎药(NSAIDs)、5-羟色胺选择性再摄取抑制剂(SSRI)和5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)	出血风险升高	需小心用药, 对于存在溃疡性胃肠疾病发生风险的患者, 应考虑采取适当的预防性治疗
P-糖蛋白和强效CYP3A4双重诱导剂, 例如卡马西平、苯妥英、利福平、圣约翰草	加快利伐沙班的代谢与外排, 显著降低利伐沙班血药浓度, 药效显著降低, 可能导致血栓事件	避免合用

表5 常见手术或操作的停药时间与恢复用药时间表

风险分级	手术或操作名称	术前停药时间	术后服药时间
低风险	(1)口腔科:拔牙1~3颗、牙周手术、牙脓肿切开引流术、种植牙定位; (2)眼科:白内障手术、青光眼治疗; (3)内镜检查无外科操作; (4)皮肤浅表手术、脓肿切开引流、皮肤活检。	可在上次服药后18~24小时内进行手术;对于每天服用2次的新型口服抗凝药,应停药1次	术后6~8小时内若无出血可重新开始服用。对于口腔科术后出血的患者,可给予5%氨甲环酸10ml漱口,每日4次,连用5天
中度风险	(1)经内镜取组织活检; (2)前列腺和膀胱活检; (3)电生理检查或室上性心动过速导管消融; (4)心血管造影; (5)起搏器或除颤器植入	停药24小时后手术	对于脊髓或硬膜外麻醉、腰椎穿刺未损伤血管的操作,可在术后6~8小时开始服用新型口服抗凝药。其他大多数外科手术或操作,应在手术后48~72小时开始服用新型口服抗凝药
高风险	(1)复杂的左心导管消融(肺静脉隔离、室速消融); (2)脊髓或硬膜外麻醉、腰椎诊断性穿刺; (3)胸部或腹部外科手术; (4)骨科大手术; (5)肝脏、肾脏活检; (6)经尿道前列腺切除	停药48小时后手术	

或近期患有胃肠道溃疡,存在出血风险较高的恶性肿瘤,近期发生脑部或脊椎损伤,近期接受脑部、脊椎或眼科手术,近期发生颅内出血,已知或疑似的食管静脉曲张,动静脉畸形,血管瘤或重大脊椎内或脑内血管畸形。

(4)除了转换抗凝治疗,或给予维持中心静脉或动脉导管通畅所需剂量普通肝素的特殊情况之外,禁用任何其他抗凝剂的伴随治疗。

(5)伴有凝血异常和临床相关出血的肝病患者,包括达到Child Pugh B和C级的肝硬化患者。

(6)孕妇和哺乳期妇女。

(7)装有人工瓣膜的患者。利伐沙班的安全性和

有效性尚未在人工瓣膜患者中进行研究。因此,不建议在这些患者中使用利伐沙班。

最后,不知道细心的朋友可曾发现:把每一段的标题连在一起就是一首帮您记忆的顺口溜哦!

不同疾病量不同,
是否餐时看剂量。
相互作用查这里,
不良反应需知晓。
手术停药看分级,
这些情况是禁忌。

(本系列待续) **药物与人**

