

宏恩藥訊 108 年 4 月號

Country Hospital Drug Bulletin

發行人：沈國樑 出版：台北宏恩綜合醫院藥劑科 網址：www.country.org.tw
總編輯：朱紀洪 地址：台北市仁愛路四段 61 號 電話：(02)2771-3161
主編：邵志輝 e 址：country_pharm@country.com.tw
副主編：邱聖友 編輯：邱聖友

新藥介紹—Lixiana® 30mg

邱聖友藥師

成份：

edoxaban

中文名稱：

里先安®膜衣錠 30 毫克

劑型和規格：

粉紅色圓形膜衣錠，刻有「DSC L30」字樣

適應症：

1. 預防非瓣膜性心房纖維顫動(Non-Valvular Atrial Fibrillation; NVAf)合併以下至少一項危險因子之病患發生中風及全身性栓塞(systemic embolism)。危險因子包括：鬱血性心臟衰竭、高血壓、年齡≥75 歲、糖尿病、曾發生中風或暫時性腦缺血(transient ischemic attack; TIA)。
2. 在初始 5 到 10 日的非經腸道抗凝血藥物治療後，Lixiana®可用於治療靜脈栓塞(Venous thromboembolism; VTE)。靜脈栓塞(Venous thromboembolism; VTE)包括深層靜脈栓塞(Deep Vein Thrombosis; DVT)及肺栓塞(Pulmonary Embolism; PE)。

作用機轉：

Lixiana®是一種具有高度選擇性、直接且可逆之第 Xa 凝血因子(Factor Xa)抑制劑；第 Xa 凝血因子(Factor Xa) 為凝血連鎖反應最終共同路徑(final common pathway)中的絲胺酸蛋白酶。Lixiana®可抑制游離態第 Xa 凝血因子(Factor Xa)，

以及凝血酶原酶(prothrombinase)的活性。凝血連鎖反應中的第 Xa 凝血因子 (Factor Xa)若受到抑制，可減少凝血酶(thrombin)的生成、延長凝血時間，並降低血栓形成的風險。

藥物動力學：

吸收：

Lixiana®在人體吸收時，Cmax 約在 1 - 2 小時內達到。絕對生體可用率約為 62%。各種食物提高 Cmax 的程度不一，但對於總曝露量的影響不大。

分佈：

藥物的分佈屬於雙相分佈。分佈體積為 107±19.9 升。體外試驗下與血漿蛋白的結合率約為 55%。在每日一次的用藥頻率下，Lixiana®不會產生具有臨床意義的累積現象(累積比：1.14)。穩定態濃度可於 3 天內達成。

代謝：

原型 Lixiana 為血漿內的主要型態。Lixiana 的代謝途徑包括水解(由羧酸酯酶 1)、結合(conjugation)或氧化(由 CYP3A4/5 執行)(<10%)。Lixiana 共有三種活性代謝物，其主要代謝產物(M-4)；經由水解生成仍具有活性，但在健康受試者中，佔原藥物曝露量的不到 10%。其他代謝產物的曝露量則不到 5%。Lixiana 為外排出轉輸蛋白 P-醣蛋白(P-gp)的受質，但非攝入轉輸蛋白(例如有機陰離子轉輸蛋白多肽 OATP1B1、有機陰離子 OAT1 或 OAT3 或有機陽離子轉輸蛋白 OCT2)的受質。其活性代謝物為 OATP1B1 的受質。

排泄：

在健康受試者中，總清除率據估計為 22 ± 3 升/小時；50%是經由腎臟排出 (11 升/小時)。腎臟所排出的量約 佔服用劑量的 35%。其他藥量的清除方式則為代謝作用以及膽道/腸道的排泄作用。經口服的半衰期(t1/2)為 10 - 14 小時。

用法用量：

預防中風及全身性栓塞

建議劑量為每日一次 Lixiana® 60 毫克。病患應長期接受 Lixiana®治療。使用 Lixiana®每日 60 mg 相對於 warfarin，在肌酸酐清除速率(CrCL)大於 95 ml/min 的非瓣膜性心房纖維顫動病患中有顯著增加缺血性中風的風險，因此無法提供肌酸酐清除速率(CrCL)大於 95 ml/min 的非瓣膜性心房纖維顫動病患之 Lixiana®建議使用劑量。

治療 DVT、PE

建議劑量為接受至少 5 日非經腸道抗凝血劑(parenteral anticoagulant)注射治療後開始每日一次 Lixiana® 60 毫克。Lixiana®與抗凝血劑注射治療不應同時使用。DVT 與 PE 的治療時程應依據病患個別情況評估治療利益與出血風險後決定。用於非瓣膜性心房纖維顫動(Non-Valvular Atrial Fibrillation; NVAF)和靜脈栓塞

(Venous thromboembolism; VTE)病患，如合併下列一項或多項臨床因素，建議劑量為每日一次 Lixiana® 30 毫克：● 中度或重度腎功能不全(肌酸酐清除率 [CrCL] 為 15 - 50 毫升/分鐘) ● 體重 ≤ 60 公斤 ● 併用 P 醣蛋白(P-gp)抑制劑，如：cyclosporine、dronedrone、erythromycin 或 ketoconazole

漏服藥物

若漏服一劑 Lixiana®，應立即補服該劑藥物，並於隔天按照每日一次的建議用法繼續用藥。病患不得於同一天服用兩倍的處方劑量做為彌補漏服的劑量。

腎功能不全者

輕度腎功能不全(CrCL > 50 - 80 毫升/分鐘)病患的建議劑量為每日一次 Lixiana® 60 毫克。中度或重度腎功能不全(CrCL：15 - 50 毫升/分鐘)病患的建議劑量為每日一次 Lixiana® 30 毫克。末期腎病(ESRD)(CrCL < 15 毫升/分鐘)或接受透析的病患不建議使用 Lixiana®。

肝功能不全患者

Lixiana®不得使用於罹患肝病合併凝血功能障礙，且具有臨床相關出血風險的病患。Lixiana®不建議使用於重度肝功能不全的病患。輕度至中度肝功能不全病患的建議劑量為每日一次 Lixiana® 60 毫克。Lixiana®應謹慎使用於輕度至中度肝功能不全病患。

老年病患 無須調降劑量。

兒童病患 在未滿 18 歲的兒童及青少年身上，目前尚未確立 Lixiana®的安全性與療效。目前仍無相關資料。

不良反應：

最常見不良反應包括皮膚軟組織出血與流鼻血、陰道出血。

禁忌症：

- 臨床上重大的活動性出血。
- 肝臟疾病合併凝血功能障礙且具有臨床相關出血風險。
- 患有經認定可能帶來相當程度之重大出血風險的病灶或病症。這可能包括：當前或近期發生胃腸道潰瘍、存在具有高出血風險的惡性腫瘤、近期發生腦部或脊髓傷害、近期接受腦部、脊髓或眼科手術、近期發生顱內出血、已知或疑似患有食道靜脈曲張、動靜脈畸形、血管瘤(aneurysms)或重大脊髓內或大腦內血管異常。
- 控制不佳之嚴重高血壓。
- 同時接受任何其他抗凝血劑的治療，如傳統肝素(UFH)、低分子量肝素(enoxaparin、dalteparin 等)、肝素衍生物(fondaparinux 等)、口服抗凝血劑(warfarin、dabigatran etexilate、rivaroxaban、apixaban 等)，但如有以下狀況不在此限：轉換口服抗凝血劑治療，或使用傳統肝素(UFH)劑量僅以維持中央靜脈或動脈導管暢通所需之劑量。

- 懷孕及哺乳

懷孕用藥分類：C

孕婦服用 Lixiana®的安全性及療效尚未確立。動物實驗曾顯示 Lixiana®具有生殖毒性。鑑於潛在的生殖毒性、出血風險，以及 Lixiana®可通過胎盤的證據，Lixiana®禁止用於懷孕婦女。具有生育能力的女性應避免於接受 Lixiana®治療期間懷孕。

授乳婦女：

哺乳中的女性服用 Lixiana®的安全性及療效尚未確立。動物研究的資料顯示 Lixiana®會被分泌至乳汁中。因此 Lixiana®禁止於哺乳期間使用。使用者必須在停止哺乳或停用/停止治療之間擇一。

注意事項：

出血風險。Lixiana 會增加出血風險並可能引起嚴重、致命的出血事件。Lixiana 與其他抗凝血劑相同，對於出血風險較高的病患，都建議應謹慎使用。發生嚴重出血時，應停用 Lixiana。可空腹或與食物一起服用。服用本藥期間避免服用阿斯匹靈或其他非類固醇消炎藥(NSAIDs)。出血性手術前需至少停藥 24 小時，請詢問醫師。請勿自行突然停藥，以免中風發生風險變高。若有異常出血或瘀青，請盡快就醫。

過量處理：

Lixiana 用藥過量時可引起出血。目前服用藥物過量的案例數仍相當有限。

目前 Lixiana 並無可拮抗其藥效作用的專一特定解毒劑。

Lixiana 藥物過量時可考慮早期給予活性碳，以減少吸收。由於使用活性碳減少 Lixiana 吸收的作法尚未於 Lixiana 研發中進行特別研究，因此，此項建議是依據藥物過量的標準治療與相似成分的現有資料所提出。

參考資料：

1. Lixiana 仿單
2. ["First market approval in Japan for LIXIANA \(Edoxaban\)". Press Release. Daiichi Sankyo Europe GmbH. 2011-04-22. Archived from \[the original\]\(#\) on 2013-11-06.](#)
3. [Jump up](#) O'Riordan, Michael (9 January 2015). ["FDA Approves Edoxaban for Stroke Prevention in AF and DVT/PE Prevention".Medscape. Retrieved 10 January 2015.](#)
4. http://www.ktgh.com.tw/Medicament_tbDrug_Look.asp?CatID=65&ModuleType=Y&NewsID=1830&Ordid=20173

