

NOACs in AF patients

瓣膜性與非瓣膜性AF 定義

- 瓣膜性心房纖維顫動(valvular AF) 指中度至重度二尖瓣狹窄(moderate to severe mitral stenosis)，很可能需進行瓣膜手術及機械瓣膜(mechanical valve)置換者。
- 這些患者建議需長期使用warfarin。

AF 病人需要NOACs 治療建議

- CHA₂DS₂VASc score 男性≥ 2分 或 女性≥ 3分，建議使用口服抗凝血劑 (Class I, Level of Evidence A) °
- 除中至重度MS 或機械瓣膜置換之AF外，其他AF患者建議優先使用NOACs (Class I, Level of Evidence A) °
- 建議使用CHA₂DS₂VASc score作為AF中風風險評估的指標 (Class I, Level of Evidence B) °
- 機械瓣膜置換者建議使用warfarin (Class I, Level of Evidence B) °

AF 病人需要NOACs 治療建議

- 不論患者是何種形式的AF (paroxysmal、persistent、permanent)，抗凝血劑的選擇是依其中風栓塞風險而定 (Class I, Level of Evidence B) °
- 在使用NOACs前應先評估患者的肝腎功能，之後建議至少每年檢驗肝腎功能一次 (Class I, Level of Evidence B-NR) °
- 心房撲動(atrial flutter)患者，建議比照AF患者風險評估，使用口服抗凝血劑 (Class I, Level of Evidence C) °

AF 病人需要NOACs 治療建議

- 定期重新評估AF患者中風與出血風險，以重新檢視口服抗凝血劑之必要與選擇 (Class I, Level of Evidence C)。
- 對於CHA₂DS₂VASc score男性1分或女性2分之AF患者，使用口服抗凝血劑預防中風栓塞事件是合理的選擇 (Class IIb, Level of Evidence C-LD)。
- 除非是中至重度二尖瓣狹窄或機械瓣膜置換外的AF患者，若CHA₂DS₂VASc score男性0分或是女性1分，可選擇不使用口服抗凝血劑 (Class IIa)。

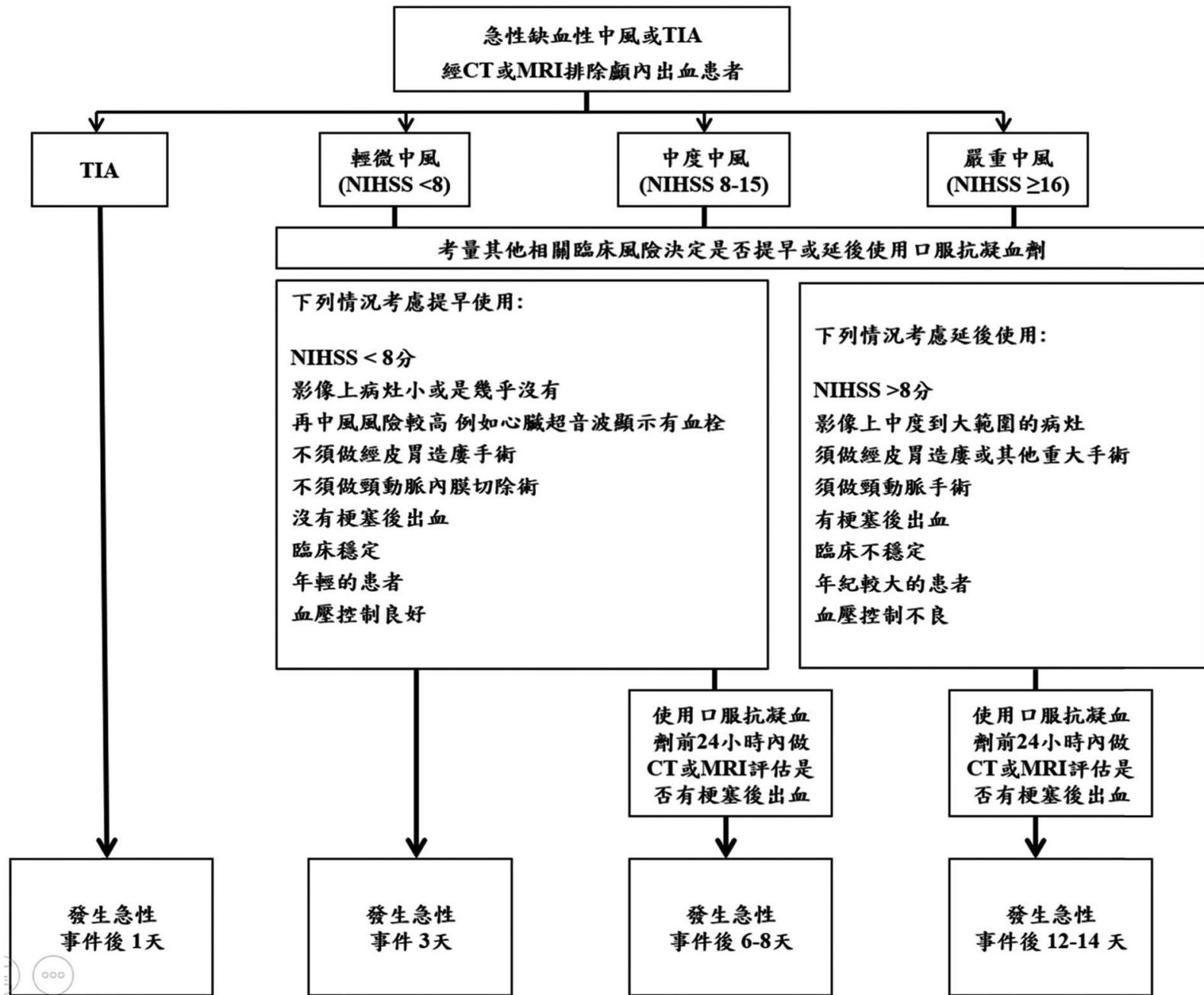
NOACs作用機轉與藥物代謝

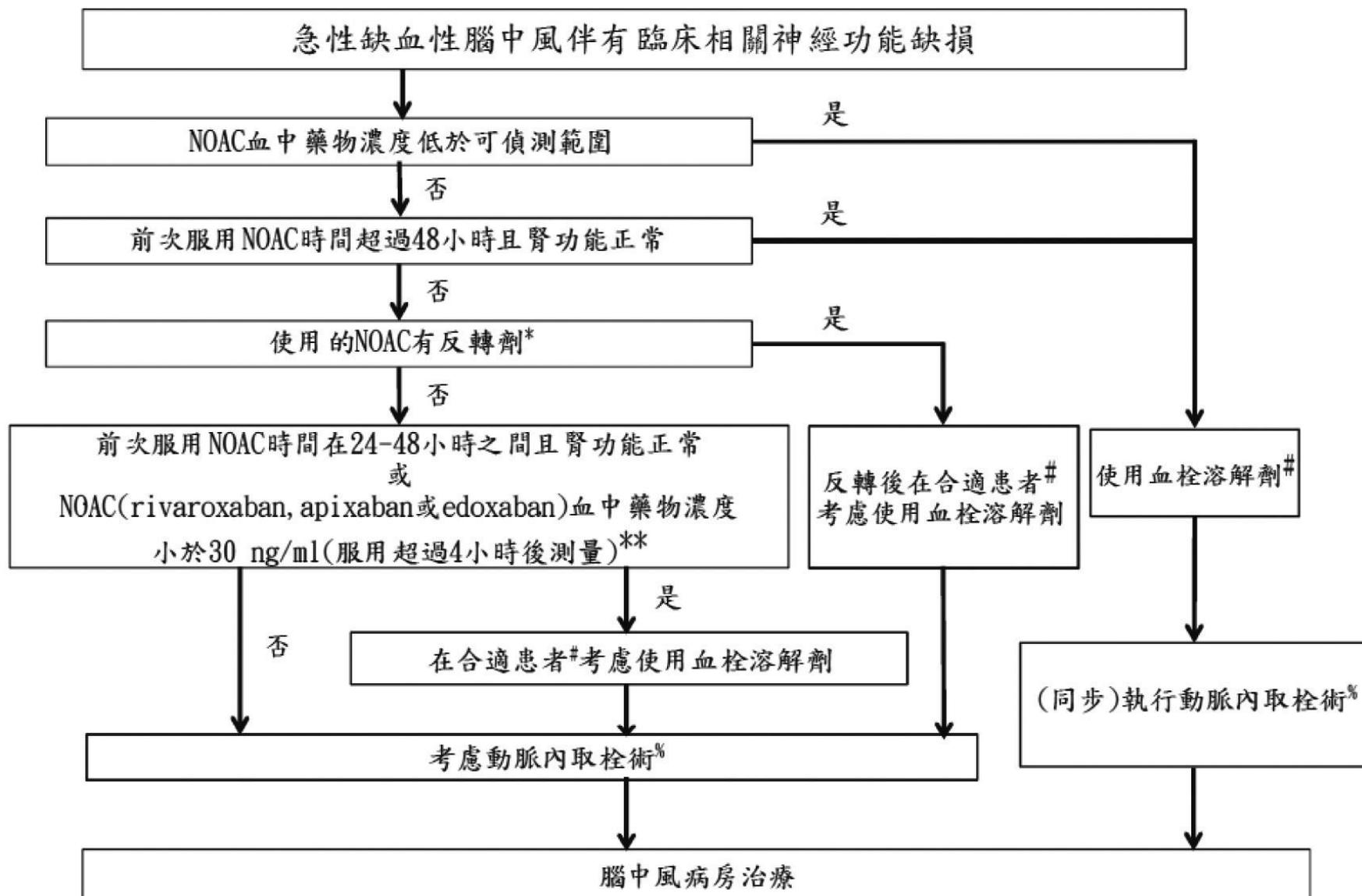
藥物特性	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
藥理作用標的	第二因子	第十因子	第十因子	第十因子
前驅藥物	是	否	否	No否
服用方式	一天兩次	一天一次	一天兩次	一天一次
生體可用率	6%	80%	60%	62%
半衰期	12-17 小時	5-13小時	9-14小時	10-14小時
腎臟廓清率	80%	~33%	~27%	~50%
血中最高濃度	3小時	2-4小時	3-4小時	1-2小時
藥物交互作用	P-gp inhibitors	Strong inhibitors of CYP3A4 and p-gp	Strong inhibitors of CYP3A4 and p-gp	P-gp inhibitors
隨餐服用吸收率	沒有影響	增加39%	沒有影響	增加6-22%
隨餐服用之建議	不建議	必須隨餐服用	不建議	不建議

CYP3A4, intestinal cytochrome P450 3A4; P-gp, P-glycoprotein.

NOACs須減量使用的情況

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
CrCl 30-49 mL/min	110 mg BID	15 (20) mg QD	2.5 mg BID 若以下任兩個條: - 年齡 ≥ 80歲 - 體重 ≤ 60 kg - Cre ≥ 1.5 mg/dL	30 mg QD
CrCl 15-30 mL/min	不可使用	10 mg QD	2.5 mg BID	30 mg QD
CrCl < 15 mL/min	不可使用	不可使用	不可使用	不可使用
腸胃道出血	110 mg 一天兩次		2.5 mg BID 若以下任兩個條: - 年齡 ≥ 80歲 - 體重 ≤ 60 kg - Cre ≥ 1.5 mg/dL	30 mg QD，若以下任一條件存在: - 體重 ≤ 60 kg - CrCl: 15-50 ml/min - 使用P-gp inhibitor
年齡 >75	110 mg 一天兩次	15 (20) mg 一天一次	2.5 mg BID 若以下任兩個條: - 年齡 ≥ 80歲 - 體重 ≤ 60 kg - Cre ≥ 1.5 mg/dL	30 mg QD，若以下任一條件存在: - 體重 ≤ 60 kg - CrCl: 15-50 ml/min - 使用P-gp inhibitor





HAS-BLED score

分數

Hypertension: 未控制的高血壓，SBP>160mmHg。

1

Abnormal renal and liver function (1 point each):

腎功能異常包括慢性洗腎、腎臟移植或肌酐酸>2.26 mg/dL；肝功能異常包括慢性肝臟疾病或黃疸高於正常值2倍以上或肝指數高於正常值3倍上。

1 or 2

Stroke: 過去有中風病史，尤其注意小間隙梗塞。

1

Bleeding history or predisposition: 過去有出血的病史或具出血傾向

1

Labile INRs: 不穩定的INR (使用 warfarin 時)，TTR < 60%。

1

Elderly: 年齡 > 65歲。

1

Drugs or alcohol (1 point each)

同時合併使用可能容易導致出血的藥物(如抗血小板或非類固醇消炎藥物等)或過量飲酒。

1 or 2

HAS-BLED score ≥ 3 分，屬於高出血風險的患者。

輕度

- ✓ 局部按壓止血
- ✓ 延後下一個抗凝血劑之劑量或暫時停用
- ✓ 考量後續使用抗凝血劑之種類和劑量及需併用的其它藥物

中度

- ✓ 除以上緊急處置，另考慮：
- ✓ 輸液及輸血 (視情況給予紅血球濃縮液、血小板或FFP)
- ✓ 於2小時內曾服用NOAC時可考慮使用口服活性碳50克洗胃
- ✓ 維持足夠的尿量
- ✓ 之前使用warfarin者，可考慮注射vitamin K (1-10 mg, IV)
- ✓ 之前使用dabigatran者，可考慮注射idarucizumab (5 g, IV)或進行洗腎
- ✓ Tranexamic acid可考慮作為輔助治療 (1 g, IV, 視情況可每6小時使用)
- ✓ 手術止血或內視鏡止血

重度

- ✓ 除以上緊急處置，另可使用相關抗凝血劑之反轉劑
- ✓ warfarin：考慮注射vitamin K (10 mg, IV) + PCC (25-50 U/kg, IV)
- ✓ dabigatran：考慮注射idarucizumab (5 g, IV)
- ✓ rivaroxaban, apixaban, edoxaban：考慮注射PCC (25-50 U/kg, IV)*

抗癲癇藥與NOAC的交互作用

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Carbamazepine	禁忌	禁忌	謹慎或避免	謹慎或避免
Oxcarbazepine		謹慎或避免	謹慎或避免	
Ethosuximide				
Gabapentin				
Pregabalin	禁忌	禁忌	禁忌	禁忌
Lamotrigine				
Levetiracetam				
Phenobarbital	禁忌	禁忌	謹慎或避免	謹慎或避免
Phenytoin	禁忌	禁忌	謹慎或避免	謹慎或避免
Topiramate		謹慎或避免	謹慎或避免	
Valproic acid	禁忌	禁忌	禁忌	禁忌
Zonisamide				

低出血風險手術NOAC停藥建議

CrCl	Dabigatran	Factor Xa inhibitor
≥ 80 mL/min	24小時以上	24小時以上
50–79 mL/min	36小時以上	24小時以上
30–49 mL/min	48小時以上	24小時以上
15–29 mL/min	不建議使用	36小時以上
< 15 mL/min (X)	不建議使用	不建議使用

高出血風險手術NOAC停藥建議

CrCl	Dabigatran	Factor Xa inhibitor
≥ 80 mL/min	48小時以上	48小時以上
50–79 mL/min	72小時以上	48小時以上
30–49 mL/min	96小時以上	48小時以上
15–29 mL/min	不建議使用	48小時以上
< 15 mL/min (X)	不建議使用	不建議使用