



تاریخ: ۱۴۰۳/۰۱/۱۴

شماره: ۲۸/۵۳/۴۲۲۶۰۰

پیوست: دارد

۱۱:۳۶

## معاونت محترم درمان دانشگاه ریاست محترم سازمان نظام پزشکی قزوین

با سلام و احترام

با توجه به نامه شماره ۶۵۸/۱۰۸۴۰۳ مورخ ۱۴۰۲/۱۲/۲۳ سرپرست دفتر نظارت و پایش  
مصرف فراورده های سلامت، به پیوست "نکات کاربردی در مدیریت درمان بیماران  
دریافت کننده آنتی کواگولانت های خوراکی و امکان جایگزینی آنتی کواگولانت ها با  
یکدیگر" جهت استحضار و امر به اطلاع رسانی به پزشکان به حضور ایفاد می گردد.

لازم به ذکر است این نکات به عنوان راهنمای کلی بر اساس دستورالعمل های معتبر  
تهیه شده است و در هر مورد بسته به شرایط هر بیمار نظر پزشک متخصص معالج نیاز  
است.

IFDA

~~دکتر مریم نورخیز محبوب  
معاون غذا و دارو دانشگاه~~

# نکات کاربردی در مدیریت درمان بیماران دریافت کننده آنتی‌کواگولانت‌های خوراکی و امکان جایگزینی آنتی‌کواگولانت‌ها با یکدیگر

تاریخ: 1402/12/22

این نکات به عنوان راهنمای کلی بر اساس دستورالعمل‌های معتبر تهیه شده است و در هر مورد بسته به شرایط هر بیمار نظر پزشک متخصص معالج نیاز است:

1. در بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی ( $AF^1$ ) در صورتی که تنگی دریچه متوسط تا شدید میترال ( $MS^2$ ) (moderate to severe) و یا اختلالات روماتولوژیک دریچه‌ای ندارند و یا تحت تعویض دریچه فلزی قرار نگرفته‌اند، و سایر موارد منع مصرف جهت دریافت ضد انعقادهای خوراکی مستقیم اثر ( $DOAC^3$ ) را ندارند (مانند نارسایی کبدی شدید، بارداری و شیردهی، مصرف داروهای تداخلگر مازور مانند القا کننده‌ها یا مهار کننده‌های قوی CYP 3A4/p-gp)، استفاده از یکی از داروهای DOAC (مانند آپیکسابان یا ریواروکسابان بر اساس عملکرد کلیوی و سایر شرایط و تصمیم پزشک معالج) می‌تواند در نظر گرفته شود.
2. در بیماران AF با سایر اختلالات دریچه‌ای (غیر از تنگی متوسط تا شدید دریچه میترال یا سابقه تعویض دریچه فلزی) مانند رگورژیتاسیون میترال یا تنگی آئورت و... امکان استفاده از DOAC وجود دارد.
3. در بیماران با سابقه ترومبوآمبولی وریدی ( $VTE^4$ ) در صورت سابقه منفی و مطرح نبودن سندرم آنتی‌فسفولیپید ( $APS^5$ ) یا عدم وجود سایر موارد منع مصرف نسبت به داروهای DOAC، امکان استفاده از DOAC وجود دارد.
4. در بیماران مبتلا به سرطان در صورت نبود سایر موارد منع مصرف (مانند مصرف بعضی از داروهای شیمی‌درمانی هم‌زمان یا نبود ترومبوسیتوپنی شدید)، امکان استفاده از DOAC وجود دارد. در موارد سرطان دستگاه گوارش، در صورت نبود ضایعات حاد خونریزی دهنده، استفاده از آپیکسابان از بین DOACها ارجح است.
5. بیماران APS که اندپکاسیون دریافت آنتی‌کواگولانت دارند، استفاده از DOAC (بخصوص در مواردی از APS که سابقه ترومبوزهای شریانی دارند یا 2 یا 3 آنتی‌بادی مثبت دارند) ممنوع است. در این شرایط آنتی‌کواگولانت انتخابی برای بیماران وارفارین می‌باشد. لذا این بیماران اولویت بالایی نسبت به دریافت وارفارین دارند. در صورت امکان جهت این بیماران وارفارین تهیه گردد و در غیر این

<sup>1</sup> Atrial fibrillation

<sup>2</sup> Mitral stenosis

<sup>3</sup> Direct oral anticoagulants

<sup>4</sup> Venous thromboembolism

<sup>5</sup> Antiphospholipid syndrome

صورت با وجود شواهد کمتر از جهت اثر بخشی، تا زمان تهیه دارو می‌توان از انوکسپارین با دوز درمانی زیر جلدی جهت پیشگیری از عود مجدد ترومبوز استفاده کرد.

6. در بیماران با تعویض دریچه بیوپروستتیک، در صورتی که بعد از 3 ماه از تعویض دریچه به دلیل دیگری (مانند AF) نیاز به آنتی‌کوآگولانت باشد، می‌توان از DOAC به جای وارفارین استفاده نمود.

7. در بیماران با ترومبوز بطن چپ (LVT<sup>6</sup>) امکان استفاده از DOAC به جای وارفارین با شواهد کافی وجود دارد اما لازم به ذکر است در صورت استفاده از DOAC، مانیتورینگ دقیق‌تر اکوکاردیوگرافی از نظر بررسی سایز لخته پیشنهاد می‌شود.

8. در بیماران با تنگی دریچه میترال متوسط تا شدید که از نظر بالینی حائز اهمیت است (سطح دریچه کمتر از  $1.5\text{cm}^2$ ) دارند یا در بیماران با تعویض دریچه فلزی (بخصوص در موارد تعویض چند دریچه فلزی) استفاده از DOAC ممنوع است. این بیماران بالاترین اولویت جهت دریافت وارفارین دارند و تا حد امکان وارفارین جهت این بیماران تهیه و نسخه گردد. در صورتی که به هیچ عنوان و از هیچ مسیری امکان تهیه وارفارین نیست، استفاده از داروی جایگزین (هرچند با اثر بخشی احتمالی کمتر نسبت به وارفارین جهت پیشگیری از استروک یا ترومبوز دریچه) انوکسپارین با دوز درمانی + آسپیرین (در صورتی که از قبل تحت درمان با دارو نبوده است) بر اساس نظر پزشک معالج قابل انجام است. جهت مانیتورینگ اثربخشی انوکسپارین می‌توان در صورت موجود بودن از تست Anti-Xa مخصوص خود انوکسپارین استفاده و میزان Anti-Xa را در رنج درمانی بر اساس پوزیشن دریچه و سابقه ترومبوز دریچه تنظیم کرد.

9. تا زمان پایدار شدن وضعیت موجودی وارفارین در ایران و احتمال تهیه برندهای ناشناخته توسط بیماران از مسیرهای مختلف پیشنهاد می‌شود همکاران پزشک با فرکانس هفته‌ای یک بار و در بعضی موارد هر چند روز یکبار، جهت بیمار INR چک کنند.

10. در بیماران نارسایی کلیوی تا  $\text{CrCl}$  بالاتر از  $30\text{ ml/min}$ ، استفاده از DOAC در پیشگیری و درمان VTE و پیشگیری از استروک در بیماران AF، در صورت نبود سایر موارد منع مصرف قابل انجام است که دوز آن بر اساس شرایط همراه و سایر داروها با نظر تیم فارماکوتراپی و کاردیولوژیست تنظیم می‌گردد.

11. در بیماران CKD مرحله 4 و 5 شامل بیماران دیالیزی، بیشتر شواهد جهت استفاده از DOACها، مربوط به استفاده از این داروها (بخصوص آپیکسابان) در بیماران AF می‌باشد. لذا این بیماران جهت دریافت آنتی‌کوآگولانت خوراکی نیاز به بررسی جامع از نظر انتخاب نوع آنتی‌کوآگولانت و تنظیم دوز آن بر اساس وزن، عملکرد کلیوی و اندیکاسیون دریافت دارو را دارند.

---

<sup>6</sup> Left ventricular thrombus

## منابع:

- 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) for Cancer-Associated Venous Thromboembolic Disease; 2023
- Antithrombotic Therapy for VTE Disease; Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report 2021
- UpToDate 2023
- 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation
- EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults

## تهیه و تنظیم:

دفتر نظارت و پایش مصرف فرآورده‌های سلامت سازمان غذا و دارو  
با همکاری دکتر کیهان محمدی، هیئت علمی گروه داروسازی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
دکتر رضا ملازاده هیئت علمی گروه قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی تهران