دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و ششم، شماره ۱، صفحه ۶۲-۵۱ (فروردین و اردیبهشت ۱۴۰۲)

Iran South Med J 2023; 26(1): 51-62

مقایسه اثر بخشی و ایمنی ریواروکسابان و وارفارین در بیماران مبتلا به حوادث ترومبوامبولیک یا مستعد آن

فرود شهبازی (PhD)[1*]، فاطمه حیدرپور (PhD)[2]، امیر کمری (PharmD)[3]، محمد عزیزی (PharmD)[3]، مصطفی بهره‌مند (MD)[4]، لیدا شجاعی (PhD)[1و4**]

[1] گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی‌کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
[2] مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، مؤسسه فناوری سلامت، دانشگاه علوم پزشکی‌کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
[3] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
[4] مرکز توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان امام علی (ع) و طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی‌کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱/۲۸- پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۸/۱۳)

چکیده

زمینه: اثربخشی مشابهی از ریواروکسابان و وارفارین در حوادث ترومبوامبولیک در کارآزمایی‌های بالینی مشاهده شده است. اما مطالعات کمی در رابطه با مقایسه این داروها در دنیای واقعی وجود دارد. این مطالعه با هدف مقایسه ایمنی و اثربخشی ریواروکسابان و وارفارین طراحی شد.

مواد و روش‌ها: تمام بیماران دریافت کننده ریواروکسابان یا وارفارین از تاریخ اردیبهشت ماه ۹۸ تا مهرماه ۹۹ وارد این مطالعه شدند. وقوع خونریزی‌های شدید و حوادث ترومبوامبولیک به عنوان پیامد اولیه در نظر گرفته شد. مرگ ومیر به هر علتی وخونریزی‌های خفیف به عنوان اهداف ثانویه در نظر گرفته شد. همه بیماران به مدت شش ماه پس از ورود به مطالعه و در پایان مطالعه پیگیری شدند.

یافته‌ها: از ۲۴۲ بیمار وارد شده در طی مدت شش ماه، ۱۱۶ بیمار ریواروکسابان و ۱۲۶ بیمار وارفارین دریافت نمودند. اگرچه خونریزی‌های شدید در گروه وارفارین بیشتر بود ولی تفاوت معناداری در رابطه با این خونریزی‌ها (p=۰/۲۴) و حوادث ترومبوامبولیک (p=۰/۳۸) بین وارفارین و ریواروکسابان دیده نشد. خونریزی‌های خفیف در گروه وارفارین به‌طور چشمگیری بیشتر بود (۲۹/۳۶ درصد در مقایسه با ۱۲/۹۳ درصد، p=۰/۰۰۲). میزان مرگ‌ومیر به هر دلیلی بین دو گروه مشابه بود (p=۰/۶۷). بیش از ۱۲ درصد از بیماران، ریواروکسابان را به دلیل قیمت بالای آن قطع کردند. در گروه وارفارین ۱۴/۲۸ درصد از بیماران به علت نوسانات آزمایشگاهی و دسترسی نامناسب به دارو، به درمان پایبندی نداشتند.

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر، وارفارین و ریواروکسابان اثربخشی و ایمنی مشابه داشتند. همچنین پایبندی مناسبی در دو گروه مشاهده شد.

واژگان کلیدی: ریواروکسابان، وارفارین، فیبریلاسیون دهلیزی غیر دریچه‌ای، ترومبوامبولی

**کرمانشاه، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی‌کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

Email: shojaeilida99@gmail.com
***ORCID: 0000-0002-0640-356x**
****ORCID: 0000-0002-0154-8487**

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]

مقدمه

آنتاگونیست‌های ویتامین کا، بیش از چندین دهه است که به‌عنوان درمان مؤثر در پیشگیری از سکته مغزی ایسکمیک در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی، پیشگیری از ایجاد لخته در بیماران با تعویض یا ترمیم دریچه و درمان بیماران مبتلا به ترومبوامبولی وریدی به‌کار برده شده است. بااین‌حال، درمان با وارفارین با مشکلات متعددی همراه است. مطالعات فارماکوژنومیک حاکی از آن است که برخی از بیماران به این دارو مقاوم بوده و برخی نیز نسبت به اثرات آن بسیار حساس می‌باشند. در این بیماران تنظیم دوز دارو بسیار به‌سختی امکان‌پذیر است و در برخی موارد علیرغم تلاش بسیار، بیمار پاسخ مناسبی به دارو نخواهد داد. از طرف دیگر تداخلات وسیع غذایی و دارویی استفاده از وارفارین را با محدودیت‌هایی روبه‌رو کرده است. نظارت مکرر وضعیت انعقادی بیمار و تنظیم پیوسته دوز برای حفظ اثر ضد انعقادی وارفارین منجر شده است تا بیماران نسبت به استفاده دارو تحمل‌پذیری نامناسبی داشته باشند. معرفی داروهای ضد انعقاد خوراکی جدید با اثر مستقیم مانند ریواروکسابان توانسته برخی از مشکلات ذکرشده در مورد وارفارین را تا حدودی برطرف کند. ریواروکسابان از مهارکننده‌های مستقیم فاکتور ده انعقادی است که در فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه‌ای، ترومبوامبولی وریدی، و بیماری‌های عروق کرونر به کار برده می‌شود (۳-۱).

شروع عمل سریع‌تر، الگوی فارماکوکینتیک قابل پیش‌بینی، تداخلات کمتر غذا-دارو و ریسک سکته‌های مغزی پایین‌تر باعث شده که این داروها نسبت به وارفارین در بیماران ترومبوامبولی وریدی یا فیبریلاسیون دهلیزی غیر دریچه‌ای ارجح باشند (۴ و ۵).

مطالعات کنترل شده متعددی در رابطه با مقایسه اثربخشی و ایمنی آنتی کواگولانت‌ها انجام شده است (۹-۶). در برخی از این مطالعات ایمنی و اثربخشی ریواروکسابان و وارفارین مشابه بوده و در برخی دیگر نتایج متفاوتی مشاهده شد (۹-۶). یکی از بزرگ‌ترین مطالعات که به بررسی اثرات ریواروکسابان در مقایسه با وارفارین در بیماران با فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه‌ای پرداخت، نشان داد که ریسک سکته ایسکمیک یا آمبولی سیستمیک در بیماران دارای فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه‌ای در دو گروه ریواروکسابان و وارفارین مشابه است. اگرچه در مجموع میزان بروز خونریزی‌های شدید در دو گروه مشابه بود ولی خونریزی داخل جمجمه‌ای و کشنده در گروه ریواروکسابان به‌صورت معناداری نسبت به وارفارین کمتر گزارش شد (۱۰). علیرغم مزایای ذکر شده جهت این داروها، کمبود دانش در رابطه با مصرف منطقی دارو و هزینه تحمیلی می‌تواند استفاده آن‌ها را در بالین محدود و با مشکلاتی مواجه کند. با توجه به نتایج متفاوتی که از مطالعات گذشته منتشر شده است، نیاز به بررسی‌های بیشتر در سطح جامعه در رابطه با مقایسه این دو دارو احساس می‌شود. بنابراین مطالعه حاضر با هدف مقایسه ایمنی، اثربخشی، و پایبندی بیماران دریافت‌کننده وارفارین و ریواروکسابان طراحی شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه آینده‌نگر است که به مدت ۱۸ ماه از ابتدای اردیبهشت ۱۳۹۸ تا انتهای مهرماه ۱۳۹۹ در بیمارستان امام علی (ع) کرمانشاه انجام گرفت. به‌منظور حفظ اصول اخلاقی در مطالعه و بر اساس اصول اخلاقی هلسینکی تأییدیه‌ی کمیته‌ی اخلاق

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]

دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه اخذ گردید. (کد اخلاق: KUMS.REC .۱۳۹۸. ۱۱۵۲) تمام بیماران بالای ۱۸ سال با هرگونه اختلال ترومبوامبولیک یا مستعد آن که بر اساس تشخیص پزشک معالج کاندید دریافت داروی ریواروکسابان و یا وارفارین بودند، به مطالعه وارد شدند. این بیماران در بخش‌های مراقبت‌های ویژه، جراحی یا داخلی بیمارستان امام علی (ع) بستری‌شده بودند. نظر به اهمیت حجم نمونه، روش جمع‌آوری نمونه‌ها به‌صورت سرشماری در نظر گرفته و کلیه بیماران واجد شرایط در طی یک دوره ۱۸ ماهه جمع‌آوری شدند. رضایت آگاهانه از کلیه بیماران وارد شده به مطالعه دریافت شد. بیمارانی که طی بستری در بیمارستان به علت تغییر تشخیص اولیه داروی آنتی‌کواگولانت آن‌ها قطع گشت یا کسانی که در پیگیری‌های تلفنی پاسخ‌دهی مناسب نداشتند از مطالعه خارج شدند.

روش گردآوری داده‌ها

اطلاعات پایه و بالینی بیماران در چک لیست‌های در نظر گرفته شده وارد گردید. در طی مدت زمان بستری بیماری‌های زمینه‌ای، رژیم درمانی مرتبط با دو داروی مورد مطالعه و اطلاعات آزمایشگاهی نیز ثبت شد. به صورت معمول وارفارین با دوز ۵ میلی‌گرم در بیماران شروع شده و بر اساس INR هدف تنظیم دوز صورت گرفت. در رابطه با ریواروکسابان دوز ۱۵ میلی‌گرم دوبار در روز در بیماران مبتلا به ترومبوامبولی وریدی، دوز ۲۰ میلی‌گرم در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی و دوز ۱۵ میلی‌گرم در بیماران کاندید ترمیم دریچه یا عمل جراحی قلب باز تجویز گردید. در صورتی که بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی، دارای سرعت فیلتراسیون گلومرولی بین ۱۵ تا ۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه بر سطح بدن بودند، ریواروکسابان با دوز کاهش یافته ۱۵ میلی‌گرم در روز تجویز شد. در صورتی که بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی همزمان آنتی‌پلاکت دریافت می‌کردند، نیز ریواروکسابان با دوز کاهش یافته ۱۵ میلی‌گرم در روز تجویز شد.

احتمال بروز خونریزی در بیماران بر اساس امتیاز به‌دست‌آمده از معیار HAS-BLED جهت هر بیمار محاسبه گردید. ریسک خونریزی بر اساس امتیاز HAS-BLED به‌صورت صفر، یک تا دو و حداقل سه طبقه بندی شده که به ترتیب معادل ریسک خونریزی خفیف، متوسط و شدید طبقه‌بندی می‌شود (۱۱ و ۱۲).

پیگیری بیماران مورد مطالعه

به‌منظور پیگیری بیماران چک لیستی در نظر گرفته شد، که یک ماه و حداقل ۶ ماه پس از دریافت دارو، از طریق تماس تلفنی با بیمار تکمیل گردید. در ابتدای تجویز داروی وارفارین، چک INR هر دو هفته و سپس ماهانه انجام گرفت. چک لیست ذکر شده در دو سطح ایمنی و اثربخشی، اطلاعات مرتبط با داروی ضد انعقاد دریافتی را بررسی می‌کرد. هرگونه مشکل در تهیه یا مصرف دارو و پایبندی بیمار به مصرف صحیح دارو نیز ثبت گردید.

اثربخشی داروها و خونریزی‌های شدید به‌عنوان پیامدهای اولیه مطالعه در نظر گرفته شدند. وقوع هرگونه وقایع ترومبوامبولیک جدید مانند سکته مغزی ایسکمیک، امبولی سیستمیک، حمله ایسکمی گذرا، سکته قلبی، لخته بر روی استنت و ترومبوامبولی وریدی به‌عنوان موارد عدم اثربخشی دارو ثبت شدند.

خون‌ریزی کشنده، افت هموگلوبین به میزان حداقل ۲ گرم بر دسی‌لیتر، نیاز به تزریق حداقل ۲ واحد خون، خون‌ریزی در اندام‌های حیاتی مثل جمجمه یا ناحیه شکمی به‌عنوان خونریزی‌های شدید در نظر گرفته شدند (۱۳).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]

بروز مرگ‌ومیر به هر علتی و وقوع خونریزی‌های خفیف نیز به‌عنوان پیامدهای ثانویه در نظر گرفته شد. هرگونه خونریزی که شاخصه‌های خون‌ریزی شدید را نداشته و نیازمند مداخله پزشک یا انجام اقدام درمانی خاصی نباشد، نیز به‌عنوان خونریزی خفیف در نظر گرفته شد. خونریزی بینی، خون در ادرار، خلط خونی، خون در مدفوع و خون‌مردگی‌های سطحی جزء خونریزی‌های خفیف در نظر گرفته شدند (۱۴). جهت بررسی ایمنی به جز عوارض خونریزی دهنده سایر عوارض جانبی نیز ثبت و مقایسه شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

جهت آنالیز آماری نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۵ مورد استفاده قرار گرفت. ابتدا توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون shapiro-wilk بررسی و سپس متغیرهای کمی به شکل میانگین ± انحراف معیار نشان داده شدند. متغیرهای کیفی نیز به شکل عدد و درصد بیان شدند. ارزیابی متغیرهای کیفی با استفاده از روش تحلیلی جداول متقاطع و آزمون کای دو صورت پذیرفت. چنانچه حداقل ۲۰ درصد از متغیرها فراوانی قابل‌انتظار ۵ یا کمتر داشتند، از آزمون فیشر بجای کای دو استفاده شد. به‌منظور مقایسه پارامترهای کمی با توزیع نرمال بین دو گروه از آزمون independent sample t-test و درصورتی‌که متغیرها توزیع نرمال نداشتند، از آزمون غیرپارامتریک Mann Whitney استفاده شد.

یافته‌ها

این مطالعه به مدت ۱۸ ماه در بیمارستان امام علی (ع) کرمانشاه انجام گرفت. طی این مدت ۲۴۲ بیمار کاندید دریافت ریواروکسابان و وارفارین بوده که به مطالعه وارد شدند.

متوسط سن بیماران وارد شده به مطالعه ۱۵/۶۳ ± ۵۸/۲۸ سال بود. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، به‌صورت کلی از ۲۴۲ بیمار دریافت‌کننده دارو ۱۲۷ نفر (۵۲/۴۸ درصد) مرد و ۱۱۵ نفر (۴۷/۵۲ درصد) زن می‌باشند. بیماری‌های زمینه‌ای مانند دیابت و پرفشاری خون در بیماران دریافت‌کننده ریواروکسابان به‌صورت معناداری از سایر بیماران بالاتر بود (به‌ترتیب ۰/۰۰۱، p=۰/۰۰۴).

احتمال بروز خونریزی بر اساس معیار HAS-BLED در تمامی بیماران محاسبه شد. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود اغلب بیماران از نظر ریسک خونریزی در حد متوسط قرار داشته و تفاوت معناداری از جهت احتمال بروز خونریزی بین دو گروه بیماران وجود نداشت.

جدول ۱) مقایسه اطلاعات‌پایه و بیماری‌های زمینه‌ای بین بیماران دریافت‌کننده وارفارین و ریواروکسابان

متغیر		وارفارین (۱۲۶ نفر)	ریواروکسابان (۱۱۶ نفر)	P-value
سن* (سال) حداقل سن حداکثر سن		۵۵/۷۸ ± ۱۶/۴۱ ۱۹ ۸۷	۶۱/۰۷ ± ۱۴/۲۸ ۲۶ ۸۸	۰/۰۱۱
جنس**	مرد زن	(٪ ۵۱/۵۹) ۶۵ (٪ ۴۸/۴۱) ۶۱	(٪ ۵۳/۴۵) ۶۲ (٪ ۴۶/۵۵) ۵۴	۰/۸۱
دیابت**		(٪ ۱۴/۲۸) ۱۸	(٪ ۲۹/۳۱) ۳۴	۰/۰۰۴
پرفشار خونی**		(٪ ۳۱/۷۴) ۴۰	(٪ ۵۲/۵۹) ۶۱	۰/۰۰۱
نارسایی قلبی**		(٪ ۴/۷۶) ۶	(٪ ۷/۷۶) ۹	۰/۴۱
سابقه سکته قلبی**		(٪ ۳/۹۱) ۵	(٪ ۹/۴۸) ۱۱	۰/۰۵۸
احتمال بروز خونریزی**	خفیف متوسط شدید	(٪ ۳۵/۷۱) ۴۵ (٪ ۵۳/۹۷) ۶۸ (٪ ۱۰/۳۲) ۱۳	(٪ ۲۴/۱۴) ۲۸ (٪ ۶۳/۷۹) ۷۴ (٪ ۱۲/۰۷) ۱۴	۰/۲۱

مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شده است.
*Mann–Whitney U, **Chi-square test

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]
[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]

خونریزی‌های شدید بین دو گروه وارفارین و ریواروکسابان مقایسه شد که تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت. (p=۰/۲۴) در گروه ریواروکسابان هیچ بیماری دچار خونریزی شدید نشده بود. این خونریزی‌ها تنها در سه نفر (۲/۳۸ درصد) از بیماران گروه وارفارین گزارش شد که اطلاعات آن‌ها در جدول ۲ خلاصه شده است.

جدول ۲) اطلاعات بیماران دریافت‌کننده وارفارین که دچار خونریزی‌های شدید شده‌اند

ردیف	سن (سال)	جنس	ریسک خونریزی بر اساس HAS-BLED	علت تجویز	نوع خونریزی شدید	داروهای آنتی پلاکت همزمان	زمان بروز خونریزی	دوز وارفارین	INR زمان بروز خونریزی
۱	۶۸	زن	۳	فیبریلاسیون دهلیزی	خونریزی داخل جمجمه	–	سه ماه پس از دریافت دارو	۵ میلی‌گرم	۲/۵
۲	۶۷	مرد	۱	فیبریلاسیون دهلیزی	خونریزی داخل چشم	–	زمان دقیق مشخص نبود	۵ میلی‌گرم	۲/۷۵
۳	۵۱	مرد	۰	جراحی قلب باز	کاهش هموگلوبین (بیش از 2g/dl)	آسپیرین	شش ماه پس از شروع دارو	۷/۵ میلی‌گرم	۳

خونریزی‌های خفیف در ۳۷ (۲۹/۳۶ درصد) بیمار دریافت کننده وارفارین و ۱۵ (۱۲/۹۳ درصد) بیمار دریافت کننده ریواروکسابان مشاهده شد. خونریزی‌های خفیف در گروه دریافت کننده وارفارین به صورت معناداری بیشتر بود (p=۰/۰۰۲).

میزان بروز مرگ‌ومیر به هر علتی در ۸ بیمار گروه وارفارین و ۹ بیمار گروه ریواروکسابان گزارش شد. از نظر این رخداد تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۶۷).

از نظر حوادث ترومبوامبولیک تفاوت معناداری بین دو گروه گزارش نشد (p=۰/۳۸). یک بیمار (۰/۸۶ درصد) دریافت‌کننده ریواروکسابان ۱۱ ماه پس از دریافت دارو دچار ترومبوامبولی وریدی شد. در گروه وارفارین چهار بیمار (۳/۱۷ درصد) دچار حوادث ترومبوامبولیک شدند، که یک بیمار (۰/۷۹ درصد) ۵ ماه پس از دریافت وارفارین دچار ترومبوامبولی وریدی شد. ۳ بیمار (۲/۳۸ درصد) نیز در ماه‌های شش، هفت و ده دچار سکته قلبی شدند.

در گروه وارفارین در مجموع ۷ بیمار (۵/۵۵ درصد) دسترسی مناسب به دارو نداشتند، ۴۳ بیمار دچار خونریزی (۳۹ بیمار خونریزی خفیف، ۴ بیمار خونریزی شدید)، ۱۱ بیمار (۸/۷۳ درصد) دچار عوارض دارویی غیرخونریزی دهنده شده و ۱۱ بیمار (۸/۷۳ درصد) نیز از نوسانات (INR) international normalized ratio شاکی بودند. در گروه ریواروکسابان ۱۷ بیمار (۱۴/۶۵ درصد) دچار عوارض شده (۱۵ بیمار (۱۲/۹۳ درصد) خونریزی خفیف و ۲ بیمار (۱/۷۲ درصد) عدم تحمل گوارشی) و در مجموع ۱۴ بیمار (۱۲/۰۶ درصد) به دلیل هزینه بالا، داروی خود را قطع کرده و وارفارین دریافت کردند.

اختلالات انعقادی که بیماران را کاندید دریافت ریواروکسابان یا وارفارین کرد در جدول ۳ خلاصه شده است. در برخی موارد مانند جراحی قلب باز همراه با اندآرترکتومی ریواروکسابان به‌صورت تأئید نشده و بر اساس نظر پزشک تجویز گردید. در زمان پیگیری بیماران دریافت کننده وارفارین، INR در ۸ بیمار پایین‌تر از محدوده هدف و در یک بیمار بالاتر از محدوده هدف بود. دو بیمار نیز نوسانات زیادی در INR خود تجربه کردند. به علت عدم تنظیم دوز در

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]

مصرف هم‌زمان با آنتی پلاکت‌ها ریواروکسابان در ۱۵/۵۱ درصد بیماران (۱۸ بیمار) با دوز بالاتر از حد معمول (۲۰ میلی‌گرم بجای ۱۵ میلی‌گرم) تجویز شد.

جدول ۳) موارد علل تجویز وارفارین و ریواروکسابان در حین مطالعه

موارد کاربرد	وارفارین ۱۲۶ نفر (۵۲/۰۷٪)	ریواروکسابان ۱۱۶ نفر (۴۷/۹۳٪)
فیبریلاسیون دهلیزی غیر دریچه‌ای	۱۹ (۱۴/۹۶ ٪)	۳۶ (۳۱/۰۳ ٪)
ترومبوامبولی وریدی	۲۲ (۱۷/۳۲ ٪)	۲۳ (۱۹/۸۳ ٪)
عمل جراحی قلب باز همراه با اندآرترکتومی	۲۸ (۲۲/۰۴ ٪)	۴۸ (۴۱/۳۸ ٪)
ترمیم دریچه	۴۸ (۳۸/۵۸ ٪)	۶ (۵/۱۷ ٪)
لخته بطن چپ	۲ (۱/۵۷ ٪)	۱ (۰/۸۶ ٪)
لخته دهلیز راست	۱ (۰/۷۹ ٪)	۰
سوراخ بین دو دهلیز	۶ (۴/۷۲ ٪)	۲ (۱/۷۲ ٪)

در دو بیمار (۱/۷۲ درصد) نیز علیرغم عملکرد کلیوی مناسب این دارو با دوز کم تجویز گردید (۱۵ میلی‌گرم بجای ۲۰ میلی‌گرم). سه نفر از بیمارانی که ریواروکسابان را با دوز بالاتر از حد معمول دریافت کردند، دچار خونریزی‌های خفیف شدند.

با توجه به اینکه دو گروه از نظر سن، سابقه دیابت و پرفشار خونی اختلاف معنادار آماری داشتند؛ از روش رگرسیون لجستیک جهت تعدیل اثرات متغیرهای فوق بر نتایج استفاده شد. به منظور کنترل اثرات این متغیرها و محاسبه پیامدهای خونریزی، وقایع ترومبوامبولیک و مرگ ومیر از مدل رگرسیون لجستیک با روش Backward Wald استفاده شد. همانطور که در جدول ۴ دیده می‌شود در آنالیزهای تک متغیره، متغیرهای سن، فشارخون بالا و گروه با خونریزی‌های خفیف ارتباط معنادار آماری داشتند که در آنالیز چند متغیره همانطور که در جدول ۵ مشاهده می‌شود بعد از ثابت نگه داشتن اثر سایر متغیرها فقط متغیر گروه با خونریزی‌های خفیف ارتباط آماری معنادار داشت. با توجه به نسبت برتری می‌توان نتیجه‌گیری کرد که شانس خونریزی خفیف در گروه ریواروکسابان کمتر است. در آنالیز تک متغیره هیچ کدام از متغیرهای، گروه، سن، دیابت و فشارخون بالا با متغیر خونریزی شدید ارتباط آماری معنادار نداشتند.

در آنالیزهای تک متغیره فقط سن با وقایع ترومبوامبولیک و مرگ ومیر ارتباط آماری معنادار داشت که در نهایت در آنالیز چند متغیره نیز ارتباط معناداری دیده نشد.

جدول ۴) نتایج آنالیز متغیرهای مداخله‌گر بر پیامدهای مطالعه

	وقوع خونریزی خفیف	عدم وقوع خونریزی خفیف	p-value
خونریزی‌های خفیف			
گروه وارفارین ریواروکسابان	۳۸ ۱۵	۸۹ ۱۰۱	*۰/۰۰۲
سن (سال)	۵۳/۲۰ ± ۱۷/۴۰	۵۹/۲۰ ± ۱۴/۶۳	**۰/۰۳۱
پرفشار خونی	۱۳	۸۸	*۰/۰۰۶
دیابت	۹	۴۳	*۰/۴
خونریزی‌های شدید			
	وقوع خونریزی شدید	**عدم وقوع خونریزی شدید**	**p-value**
گروه وارفارین ریواروکسابان	۴ ۰	۱۲۳ ۱۱۶	***۰/۲۴
سن (سال)	۶۲/۵ ± ۷/۸۵	۵۸/۲۳ ± ۱۵/۷	**۰/۵۸
پرفشار خونی	۱	۱۰۰	***>۰/۹۹
دیابت	۰	۵۲	***>۰/۹۹
حوادث ترومبوامبولی			
	بروز حوادث ترومبوامبولی	**عدم بروز حوادث ترومبوامبولی**	**p-value**
گروه وارفارین ریواروکسابان	۴ ۱	۱۲۳ ۱۱۵	*۰/۳۸
سن (سال)	۷۰/۸۳ ± ۸/۳۷	۵۷/۵۶ ± ۱۵/۵	**۰/۰۴
پرفشار خونی	۴	۹۷	***۰/۴
دیابت	۰	۵۲	***۰/۳۴
مرگ و میر به هر علتی			
	میزان مرگ و میر	**میزان عدم وقوع مرگ و میر**	**p-value**
گروه وارفارین ریواروکسابان	۸ ۹	۱۲۲ ۱۰۷	*۰/۶۷
سن (سال)	۶۶/۵۷ ± ۱۵/۶۷	۵۷/۶۷ ± ۱۵/۴۵	**۰/۰۳۶
پرفشار خونی	۶	۹۵	*۰/۵۷
دیابت	۴	۴۸	***۰/۷۶

*Chi-square, **Mann Whitney, *** Fisher's exact test

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]

جدول ۵) رگرسیون لجستیک نتایج آنالیز چند متغیره بر پیامدهای مطالعه

	p-value	نسبت برتری	فاصله اطمینان
خونریزی‌های خفیف			
گروه (ریواروکسابان- وارفارین)	۰/۰۱۳	۰/۴۱	۰/۲-۰/۸۳
سن	۰/۲	۰/۹۸	۰/۹۶-۱/۰۰۸
پرفشار خونی	۰/۰۵۳	۱/۱۵	۱/۰۶-۲/۳۴
حوادث ترومبوامبولی			
سن	p-value	نسبت برتری	فاصله اطمینان
	۰/۲۵	۱/۰۵	۰/۹۶-۱/۱۴
مرگ و میر به هر علتی			
سن	p-value	نسبت برتری	فاصله اطمینان
	۰/۱۲	۱/۰۶	۰/۹۸-۱/۱۶

بحث

در مطالعه حاضر اگرچه خونریزی‌های شدید در گروه وارفارین بیشتر بود و هیچ بیماری در گروه ریواروکسابان دچار خونریزی‌های شدید نشد؛ ولی از نظر آماری میزان این خونریزی‌ها و مرگ‌ومیر بین بیماران دریافت کننده وارفارین و ریواروکسابان مشابه بود. میزان خونریزی‌های خفیف نیز به‌صورت معناداری در گروه وارفارین بیشتر مشاهده شد. از نظر حوادث ترومبوامبولیک نیز تفاوت معناداری بین دو گروه گزارش نشد.

با معرفی داروهای ضد انعقاد خوراکی جدید مطالعات متعددی در رابطه با مقایسه اثربخشی این داروها با وارفارین صورت پذیرفته است. اغلب مطالعات انجام گرفته در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی بوده است. تمامی مطالعات بر این مورد که ریواروکسابان حداقل ارزش مشابه با وارفارین دارد، اتفاق‌نظر دارند. در رابطه با مواردی مانند فیبریلاسیون دهلیزی دریچه‌ای، تعویض دریچه و سندروم آنتی فسفولیپید نیاز به مطالعات بیشتری است (۹، ۱۷-۱۵).

در مطالعه راکت (ROCKET) که بزرگ‌ترین کار آزمایی بالینی در این زمینه است، مشخص شد در بیماران دارای فیبریلاسیون دهلیزی غیر دریچه‌ای داروی ریواروکسابان نسبت به وارفارین در پیشگیری از سکته مغزی و ترومبوامبولی سیستمیک مشابه بوده و برتری خاصی ندارد. همچنین مشخص گردید که میزان خونریزی‌های شدید در دو گروه تفاوتی ندارند، اما خونریزی‌های داخل جمجمه‌ای و خونریزی‌های کشنده به‌صورت معناداری در گروه ریواروکسابان کمتر اتفاق می‌افتد (۱۰).

کارآزمایی‌های بسیار اندکی در رابطه با مقایسه وارفارین و ریواروکسابان وجود دارد (۱۰ و ۱۸). بیشتر مطالعات صورت گرفته به‌صورت گذشته یا آینده‌نگر بوده که به مقایسه این دو دارو پرداخته‌اند (۸، ۱۵ و ۱۷). در برخی موارد نتایج به‌دست‌آمده از مطالعات دنیای واقعی در رابطه با ایمنی و اثربخشی ریواروکسابان و وارفارین متفاوت بوده است. در برخی از این مطالعات که به بررسی اثربخشی و ایمنی ریواروکسابان و وارفارین در بیماران فیبریلاسیون دهلیزی پرداخته بودند، ریواروکسابان دارای اثربخشی مشابه در کاهش ریسک ایسکمی مغزی و ترومبوامبولی سیستمیک بود (۹-۷). در برخی از مطالعات نیز مشاهده شد که ریواروکسابان دارای ریسک ایسکمی مغزی و ترومبوامبولی سیستمیک کمتری می‌باشد. اگرچه در اکثر این مطالعات امکان ارزیابی مدت‌زمانی که INR بیماران دریافت‌کننده وارفارین در محدوده درمانی قرار دارد، فراهم نبود (۱۹ و ۲۰). در مطالعه حاضر نیز به علت پیگیری‌های تلفنی دوره‌ای امکان این نوع ارزیابی فراهم نبود.

در رابطه با عوارض جانبی نیز میزان خونریزی‌های خفیف و شدید در بیماران دریافت‌کننده ریواروکسابان و وارفارین در اکثر مطالعات مشابه بود (۱۹ و ۲۰). در

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]

برخی مطالعات نیز احتمال خونریزی داخل جمجمه‌ای با ریواروکسابان کمتر مشاهده شد (۷ و ۱۶).

در برخی مطالعات نیز ایمنی و اثربخشی ریواروکسابان و وارفارین مشابه بوده است (۲۱ و ۲۲). مطالعه‌ای در سال‌های ۲۰۱۶-۲۰۱۲ بر روی بیماران دریافت‌کننده وارفارین و ریواروکسابان انجام گرفت. این مطالعه که کوهورت تاریخی بود، نشان داد ایمنی و اثربخشی داروی ریواروکسابان و وارفارین مشابه می‌باشد (۲۲).

در مطالعه ما نیز ریسک حوادث ترومبوامبولی و خونریزی‌های شدید بین دو گروه تفاوت معنادار آماری نداشت و تنها خونریزی‌های خفیف در گروه ریواروکسابان کمتر بود.

دو مطالعه مروری سیستماتیک در این زمینه در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی غیردریچه‌ای وجود دارد (۲۳ و ۲۴). در مطالعه اول که در سال ۲۰۱۳ صورت گرفت، ایمنی و اثربخشی داروهای ضد انعقاد خوراکی با وارفارین مقایسه شد. نتایج بررسی‌شده مشخص کرد که ریسک ترومبوامبولی سیستمیک و سکته مغزی ایسکمیک در بیماران دریافت‌کننده وارفارین و ضدانعقادهای خوراکی جدید مشابه می‌باشد. ضدانعقادهای خوراکی جدید در مقایسه با وارفارین ریسک خونریزی داخل جمجمه‌ای کمتری داشتند (۲۳). در مطالعه مروری دوم به بررسی یازده مطالعه در خصوص مقایسه وارفارین و ریواروکسابان پرداخته شده است. نتایج این بررسی نشان داد که ریسک ترومبوامبولی سیستمیک و سکته مغزی ایسکمیک با ریواروکسابان نسبت به وارفارین کمتر بود. در مجموع ریسک خونریزی‌ها نیز در این مطالعه مشابه گزارش شد؛ اگرچه ریسک خونریزی داخل جمجمه‌ای با ریواروکسابان کمتر و ریسک خونریزی گوارشی بیشتر بود (۲۴).

مطالعه‌ای توسط پیترسون (Peterson) و همکاران، بر روی بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی دریافت‌کننده وارفارین و ریواروکسابان انجام شد. این مطالعه هزینه‌های مرتبط با این دو دارو و آزمایش‌های دوره‌ای و ویزیت بیماران و بستری‌های مجدد را ارزیابی کرده و مشخص کرد که بیماران دریافت‌کننده وارفارین در مجموع هزینه‌های بیشتری را پرداخت می‌کنند (۲۵).

یکی از تفاوت‌های مهم در مطالعات کارآزمایی بالینی و مشاهده‌ای در دنیای واقعی، در رابطه با درصد پایبندی به مصرف دارو است. در بیشتر کارآزمایی‌های بالینی درصد پایبندی بیماران به مصرف داروهای آنتی کواگولانت بالاتر از مطالعات دنیای واقعی بوده است. برای مثال در کار آزمایی بالینی بزرگ راکت حدود ۲۴ درصد بیماران ریواروکسابان و ۲۲ درصد وارفارین را قطع نمودند (۱۰)؛ درحالی‌که در برخی مطالعات دنیای واقعی عدم پایبندی به مصرف دارو به ۵۰ تا ۶۰ درصد رسیده است (۲۶). در مطالعه ما پایبندی بیماران به مصرف دارو بالا بوده و تنها حدود ۱۲ درصد بیماران دریافت‌کننده ریواروکسابان به علت قیمت بالا داروی خود را قطع نمودند. در رابطه با وارفارین نیز علیرغم اینکه نسبت به ریواروکسابان قیمت مناسب‌تری دارد، ۱۳/۲۸ درصد از بیماران پایبندی مناسبی نداشتند. مواردی مانند مراجعه مکرر به آزمایشگاه، نوسانات INR و دسترسی نامناسب به دارو از یک شرکت سازنده از دلایل این عدم پایبندی بود. اگرچه در مطالعه حاضر بررسی هزینه‌های درمانی امکان‌پذیر نبود، ولی مطالعات مشابهی در این خصوص صورت گرفته است که در مجموع جایگزینی ریواروکسابان می‌تواند مقرون به صرفه باشد (۲۷ و ۲۸).

مطالعه‌ای توسط گردان (Gordan) و همکاران، در خصوص مقایسه هزینه‌های درمانی بیماران مبتلا به

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]

فیبریلاسیون دهلیزی که کاندید دریافت وارفارین و ریواروکسابان بودند، صورت پذیرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف ریواروکسابان می‌تواند هزینه‌های درمانی بیماران (مانند مراجعه به پزشک و آزمایشگاه) را کاهش دهد. با توجه به اثربخشی مناسب، این دارو می‌تواند جایگزین مناسبی جهت وارفارین باشد (۲۷).
مطالعه دیگری نیز توسط جابری و همکاران بر روی هزینه‌های ناشی از ریواروکسابان و وارفارین در بیماران مبتلا به فیبریلاسیون دهلیزی صورت پذیرفت. در این مطالعه هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم این دو دارو شامل هزینه مستقیم دارو، مراجعه به پزشک و آزمایشگاه، بستری مجدد، فیزیوتراپی، حمل و نقل و کاهش درآمد بیماران نیز بررسی گردید. نتایج این مطالعه مشخص کرد اگرچه هزینه مستقیم داروی ریواروکسابان بیش از وارفارین می‌باشد ولی در مجموع هزینه‌های تحمیلی به بیماران با مصرف داروی وارفارین بیشتر بوده است (۲۸).
با توجه به اینکه داروهای ضد انعقاد خوراکی جدید مانند ریواروکسابان گزینه جایگزینی مناسبی جهت داروی وارفارین می‌باشد، در برخی از حوادث ترومبوامبولیک مانند ترومبوز ورید مرکزی (۲۹)، اختلالات دریچه‌ای و لخته‌های قلبی نیاز به مطالعات بیشتر احساس می‌شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد حوادث ترومبوامبولیک در میان بیماران دریافت‌کننده ریواروکسابان و وارفارین از نظر آماری مشابه می‌باشد. در رابطه با ایمنی داروها نیز تنها خونریزی‌های خفیف در گروه وارفارین بیشتر بود. با توجه به اثربخشی و ایمنی مناسب داروی ریواروکسابان و کاهش هزینه‌های درمانی بیمار در طولانی مدت، این دارو می‌تواند جایگزین مناسبی جهت وارفارین در برخی حوادث ترومبوامبولیک باشد.

این پژوهش تحت حمایت مالی هیچ سازمان یا مؤسسه‌ای نمی‌باشد.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Rivaroxaban: Drug information. Lexicomp. (Accessed january 2023, at https://medilib.ir/uptodate/show/9498)
2.Tadros R, Shakib S. Warfarin--indications, risks and drug interactions. Aust Fam Physician 2010; 39(7): 476-9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20628660/.
3.Kuruvilla M, Gurk-Turner C. A review of warfarin dosing and monitoring. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2001; 14(3): 305-6. doi: 10.1080/08998280.2001.11927781.
4.Barón-Esquivias G, Marín F, Sanmartín Fernandez M. Rivaroxaban in patients with atrial fibrillation: from ROCKET AF to everyday practice. Expert Rev Cardiovasc Ther 2017; 15(5): 403-13. doi: 10.1080/14779072.2017.1309293.
5.Chen ST, Hellkamp AS, Becker RC, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and a history of cancer: observations from ROCKET AF. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2019; 5(2): 145-52. doi: 10.1093/ehjqcco/qcy040.
6.Tabatabaie SA, Asharin MR, Assadi M, et al. Comparsion of influence of enoxaparin with unfractioned heparin on acute myocardial infarction with ST-segment elevation. Iran

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]
[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]

South Med J 2009; 12(3): 198-205. (Persian) URL: http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-192-en.html.

7.Liu PH, Liu ZH, Niu MH, et al. A Comparative Study of the Clinical Benefits of Rivaroxaban and Warfarin in Patients With Non-valvular Atrial Fibrillation With High Bleeding Risk. Front Cardiovasc Med 2022; 9: 803233. doi: 10.3389/fcvm.2022.803233.

8.Perales IJ, San Agustin K, DeAngelo J, et al. Rivaroxaban Versus Warfarin for Stroke Prevention and Venous Thromboembolism Treatment in Extreme Obesity and High Body Weight. Ann Pharmacother 2020; 54(4): 344-50. doi: 10.1177/1060028019886092.

9.Weir MR, Ashton V, Moore KT, et al. Rivaroxaban versus warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation and stage IV-V chronic kidney disease. Am Heart J 2020; 223: 3-11. doi: 10.1016/j.ahj.2020.01.010.

10.Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med 2011; 365(10): 883-91. doi: 10.1056/NEJMoa1009638.

11.Brown JD, Goodin AJ, Lip GYH, et al. Risk stratification for bleeding complications in patients with venous thromboembolism: application of the HAS-BLED bleeding score during the first 6 months of anticoagulant treatment. J Am Heart Assoc 2018; 7(6): e007901. doi: 10.1161/JAHA.117.007901.

12.Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. J Am Coll Cardiol 2011; 57(2): 173-80. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.024.

13.Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. J Thromb Haemost 2005; 3(4): 692-4. doi: 10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x.

14.Metzgier-Gumiela A, Skonieczny G, Konieczyńska M, et al. Minor bleeding affects the level of knowledge in patients with atrial fibrillation on oral anticoagulant therapy. Int J Clin Pract 2020; 74(6): e13483. doi: 10.1111/ijcp.13483.

15.Alberts MJ, He J, Kharat A, et al. Effectiveness and Safety of Rivaroxaban versus Warfarin Among Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients with Obesity and Polypharmacy. Am J Cardiovasc Drugs 2022; 22(4): 425-36. doi: 10.1007/s40256-021-00520-7.

16.Coleman CI, Turpie AGG, Bunz TJ, et al. Effectiveness and safety of rivaroxaban vs. warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients with a non-sex-related CHA2DS2-VASc score of 1. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2019; 5(2): 64-9. doi: 10.1093/ehjcvp/pvy025.

17.Vinogradova Y, Coupland C, Hill T, et al. Risks and benefits of direct oral anticoagulants versus warfarin in a real world setting: cohort study in primary care. BMJ 2018; 362: k2505. doi: 10.1136/bmj.k2505.

18.Hong KS, Kwon SU, Lee SH, et al. Rivaroxaban vs Warfarin Sodium in the Ultra-Early Period After Atrial Fibrillation-Related Mild Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol 2017; 74(10): 1206-15. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.2161.

19.Gorst-Rasmussen A, Lip GY, Bjerregaard Larsen T. Rivaroxaban versus warfarin and dabigatran in atrial fibrillation: comparative effectiveness and safety in Danish routine care. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2016; 25(11): 1236-44. doi: 10.1002/pds.4034.

20.Norby FL, Bengtson LGS, Lutsey PL, et al. Comparative effectiveness of rivaroxaban versus warfarin or dabigatran for the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation. BMC Cardiovasc Disord 2017; 17(1): 238. doi: 10.1186/s12872-017-0672-5.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]

21.Coleman CI, Thompson S, Ashton V, et al. Rivaroxaban Versus Warfarin in African American Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. J Natl Med Assoc 2020; 112(4): 395-401. doi: 10.1016/j.jnma.2020.04.014.
22.Russo-Alvarez G, Martinez KA, Valente M, et al. Thromboembolic and Major Bleeding Events With Rivaroxaban Versus Warfarin Use in a Real-World Setting. Ann Pharmacother 2018; 52(1): 19-25. doi: 10.1177/1060028017727290.
23.Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Calvo-Rojas G, et al. Dabigatran, Rivaroxaban, or Apixaban versus Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Subgroups. Thrombosis 2013; 2013: 640723. doi: 10.1155/2013/640723.
24.Bai Y, Deng H, Shantsila A, et al. Rivaroxaban Versus Dabigatran or Warfarin in Real-World Studies of Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: Systematic Review and Meta-Analysis. Stroke 2017; 48(4): 970-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.016275.
25.Peterson ED, Ashton V, Chen YW, et al. Comparative effectiveness, safety, and costs of rivaroxaban and warfarin among morbidly obese patients with atrial fibrillation. Am Heart J 2019; 212: 113-9. doi: 10.1016/j.ahj.2019.02.001.
26.Yao X, Abraham NS, Alexander GC, et al. Effect of Adherence to Oral Anticoagulants on Risk of Stroke and Major Bleeding Among Patients With Atrial Fibrillation. J Am Heart Assoc 2016; 5(2): e003074. doi: 10.1161/JAHA.115.003074.
27.Gordan H, Beyranvand MR, Sheibani M, et al. Cost Effectiveness of Rivaroxaban versus Warfarin to Prevent Stroke in Iranian AF Patients. Sch Med Stud J 2020; 2(3): 18-24. https://doi.org/10.22037/smsj.v2i3.31619.
28.Jaberi N, Kavosi Z, Hooshmandi E, et al. The study of cost-effectiveness of rivaroxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation who developed ischemic stroke. Stroke Res Treat 2021; 2021: 5534873. doi: 10.1155/2021/5534873.
29.Khorvash F, Farajpour-Khanaposhtani MJ, Hemasian H, et al. Evaluation of rivaroxaban versus warfarin for the treatment of cerebral vein thrombosis: A case-control blinded study. Curr J Neurol 2021; 20(3): 125-30. doi: 10.18502/cjn.v20i3.7687.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]

Original Article

Comparison of the Efficacy and Safety of Rivaroxaban Versus Warfarin in Patients with or Susceptible to Thromboembolic Events

F. Shahbazi (PhD)[1], F. Heydarpour (PhD)[2], A. Kamari (PharmD)[3], M. Azizi (PharmD)[3], M. Bahremand (MD)[4], L. Shojaei (PhD)[1,4**]*

[1] *Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran*
[2] *Medical Biology Research Center, Health Technology Institute, Kermanshah University of medical Sciences, Kermanshah, Iran*
[3] *Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran*
[4] *Clinical Research Development Center, Imam Ali and Taleghani Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran*

(Received 17 Apr, 2023 Accepted 4 Nov, 2023)

Abstract

Background: The similar efficacy of rivaroxaban and warfarin in thromboembolic events was recognized in clinical trials. But there are a few studies about the comparison of these medications in real world. This study was designed with the aim of comparing the efficacy and safety of the rivaroxaban and warfarin.

Materials and Methods: All patients who received rivaroxaban or warfarin during April 2019 and October 2020 were recruited in the study. The major bleeding and thromboembolic events were considered as primary outcomes. Secondary outcomes were all cause mortality and minor bleeding. All of patients were followed for six months after recruitment and the end of study.

Results: Of 242 patients recruited during the 18 months, 116 patients received rivaroxaban and 126 received warfarin. There were no significant differences between warfarin and rivaroxaban regarding major bleeding (p=0.24) and thromboembolic events (p=0.38). The minor bleeding was significantly higher in warfarin group. (29.36% versus 12.93%, p=0.002). The all-cause mortality rate was similar between two groups (p=0.67). More than 12% of patients were discontinued rivaroxaban, due to high cost. In warfarin group, 14.28% patients did not have compliance due to laboratory fluctuations and inappropriate access to medication.

Conclusion: In the present study, warfarin and rivaroxaban had similar efficacy and safety. In addition, suitable compliance was observed in both groups.

Keywords: Rivaroxaban, Warfarin, Non-valvular atrial fibrillation, thromboembolism

©Iran South Med J. All rights reserved

Cite this article as: Shahbazi F, Heydarpour F, Kamari A, Azizi M, Bahremand M, Shojaei L. Comparison of the Efficacy and Safety of Rivaroxaban Versus Warfarin in Patients with or Susceptible to Thromboembolic Event. Iran South Med J 2023; 26(1): 51-62

[**] *Address for correspondence:* Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. Email: shojaeilida99@gmail.com
*ORCID: 0000-0002-0640-356x
**ORCID: 0000-0002-0154-8487

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-11]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.51]