

Drug-Drug interaction between rivaroxaban and amiodarone: A systematic review

Pavol Fülöp¹, Štefan Tóth², Tibor Porubán³, Zuzana Fülöpová⁴, Mariana Dvorožňáková¹

¹II. kardiologická klinika LF UPJŠ a VÚSCH, a. s., Košice, Slovensko

²Klinika gerontológie a geriatrickej, LF UPJŠ, Nemocnica sv. Michala, Košice, Slovensko

³I. kardiologická klinika LF UPJŠ a VÚSCH, a. s., Košice, Slovensko

⁴I. interná klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, Slovensko

Background: The concurrent use of rivaroxaban and amiodarone in cardiovascular patients raises concerns about potential drug-drug interactions and increased bleeding risk. **Objective:** This systematic review aimed to evaluate the impact of combining amiodarone with rivaroxaban on bleeding events compared to rivaroxaban monotherapy in cardiovascular patients. **Methods:** We systematically reviewed observational studies and clinical trials examining bleeding outcomes in patients receiving rivaroxaban with or without concurrent amiodarone therapy. Studies were included if they reported clinical bleeding outcomes, included both combination therapy and monotherapy groups, and provided comparative statistical analyses. **Results:** Eight studies comprising over 130.000 patients were analyzed. The combination of rivaroxaban and amiodarone was associated with significantly increased bleeding risk across multiple studies, with hazard ratios ranging from 1.10 to 2.83. The risk difference ranged from 13.94 to 29.7 events per 1000 person-years, with higher risks observed in patients with elevated HAS-BLED scores and renal impairment. Major bleeding events were consistently elevated, although often without reaching statistical significance, and the interaction appeared specific to amiodarone compared to other antiarrhythmic drugs. Pharmacokinetic studies demonstrated increased rivaroxaban plasma concentrations when co-administered with amiodarone, particularly at higher doses and in patients with renal dysfunction. **Conclusions:** The combination of rivaroxaban and amiodarone significantly increases bleeding risk compared to rivaroxaban monotherapy, necessitating careful risk-benefit assessment and enhanced monitoring in patients requiring both medications.

Key words: rivaroxaban, amiodarone, drug interactions, P-glycoprotein, CYP3A4, bleeding risk.

Léková interakce mezi rivaroxabanem a amiodaronem: systematický přehled

Úvod: Súčasné používanie rivaroxabanu a amiodarónu u kardiovaskulárnych pacientov vyvoláva obavy z potenciálnych liekových interakcií a zvýšeného rizika krvácania. **Ciel:** Tento systematický prehľad mal za cieľ vyhodnotiť vplyv kombinácie amiodarónu s rivaroxabanom na výskyt krvácania v porovnaní s monoterapiou rivaroxabanom u kardiovaskulárnych pacientov. **Metódy:** Systematicky sme preskúmali observačné štúdie a klinické skúšania skúmajúce výskyt krvácania u pacientov užívajúcich rivaroxaban so súčasnou terapiou amiodarónom alebo bez nej. Štúdie boli zahrnuté, ak uvádzali klinické výsledky krvácania, zahŕňali skupiny s kombinovanou terapiou aj monoterapiou a poskytovali porovnávacie štatistické analýzy. **Výsledky:** Analyzovaných bolo osem štúdií zahŕňajúcich viac ako 130 000 pacientov. Kombinácia rivaroxabanu a amiodarónu bola spojená s významne zvýšeným rizikom krvácania vo viacerých štúdiách, s pomermi rizika (hazard ratio) v rozmedzí od 1,10 do 2,83. Rozdiel rizika sa pohyboval od 13,94 do 29,7 udalostí na 1000 osoborokov, pričom vyššie riziká boli pozorované u pacientov so zvýšeným HAS-BLED skóre a poruchou funkcie obličiek. Závažné krvácavé príhody boli konzistentne zvýšené, hoci často štatisticky nevýznamne, a interakcia sa javila ako špecifická pre amiodarón v porovnaní s inými antiarytmikami. Farmakokinetické štúdie preukázali zvýšené plazmatické koncentrácie rivaroxabanu pri súčasnom podávaní s amiodarónom,

MUDr. Pavol Fülöp, PhD.

II. kardiologická klinika LF UPJŠ a VÚSCH, a.s., Košice, Slovensko
pfulop@vusich.sk

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2025;71(7):E1-E6

Článek přijat redakcí: 27. 8. 2025

Článek přijat po recenzích: 2. 10. 2025

www.casopisvnitřilekarstvi.cz

C Vnitř Lék. 2025;71(7):E1-E6 / V NITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ

PLNÁ VERZE ČLÁNKU → <https://doi.org/10.36290/vnl.2025.087>
POUZE PRO PŘEDPLATITELE VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ

