



리바록사반(rivaroxaban)

요약

리바록사반은 경구용 항응고제로서 혈액의 응고를 억제하는 약물이다. 다리의 정형외과 수술 이후, 비판막성 심방세동, 심재성 정맥혈전증, 급성관상동맥증후군과 같이 혈전이 생성되기 쉬운 질환에서 혈전에 의해 혈관이 막히는 색전증의 위험을 감소시킨다. 출혈의 위험이 증가될 수 있으므로 투여 중 출혈이나 빈혈의 증상이 나타나는지 주의깊게 관찰하고, 중대한 출혈이 발생하면 투여를 중단하고 신속히 의료기관을 방문하도록 한다.

외국어 표기	rivaroxaban(영어)
CAS 등록번호	366789-02-8
ATC 코드	B01AF01
분자식	C ₁₉ H ₁₈ ClN ₃ O ₅ S
분자량	435.879 g/mol

유의어·관련어: 항응고제, 抗凝固劑, anticoagulants, 경구용 항응고제, 經口用 抗凝固劑, non-vit K antagonist oral anticoagulant, new oral anticoagulant, NOAC, 혈액응고 저지제, 血液凝固 阻止劑, 항혈전제, 抗血栓劑, antithrombotic agent, 자렐토, Xarelto

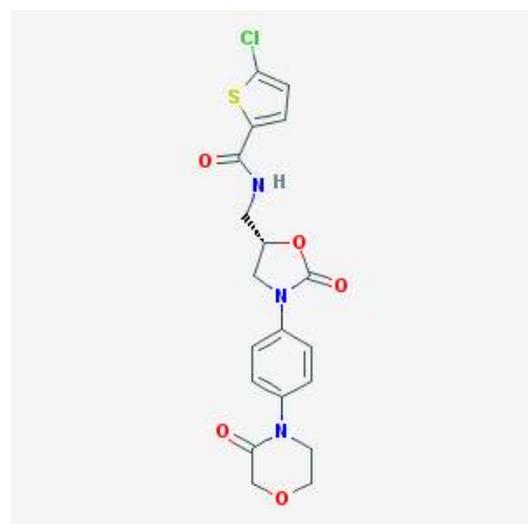


그림 1. 리바록사반의 구조식

약리작용

혈전은 혈관 속에서 혈액이 응고된(굳어진) 덩어리를 말하며, 보통 손상된 혈관을 복구하는 과정에서 생성된다. 혈관에 손상이 생기면 먼저 혈구 세포의 하나인 혈소판이 손상 부위에 부착되어 덩어리를 만든다. 그 후에 응고인자라 불리는 여러 단백질들이 연쇄반응을 일으켜서 최종적으로 피브리린이라는 섬유소의 망을 형성함으로써 혈액을 응고시킨다. 이러한 혈액 응고 과정을 억제하여 혈전의 생성을 막는 약물을 항응고제라고 한다.

리바록사반은 경구용 항응고제로서 혈액의 응고를 억제한다. 혈액 응고 단계에서 Xa 응고인자를 선택적으로 저해하여 혈전의 생성을 막는다. 체내에서 생성된 혈전은 보통 자연스럽게 소멸되나, 병적으로 다량 생성된 경우에는 온몸을 떠돌다 혈관을 막아서 색전증*을 일으킬 수 있다. 고관절(골반과 다리뼈를 연결하는 관절) 또는 슬관절(무릎관절) 치환술(교환술)과 같은 정형외과 수술 후에도, 비판막성 심방세동†, 심재성 정맥혈전증‡, 급성관상동맥증후군§ 환자의 경우 혈전이 생성되기 쉽고, 혈전에 의해 색전증이 유발될 수 있다. 리바록사반은 이러한 질환에서 혈액응고반응을 억제하여 혈전의 생성을 막고 색전증의 위험을 감소시키기 위해 사용된다.

* 색전증(embolism): 혈전이나 공기, 지방 등이 혈류에 운반되어 가느다란 혈관의 일부 또는 전부를 막은 상태이다. 혈전에 의해 뇌의 동맥이 막힌 뇌색전증이나, 폐동맥이 막힌 폐색전증 등이 있다, 그 외에도 공기나 지방액이 혈중에 유입되어 일어나는 공기색전이나 지방색전도 있다.

† 비판막성 심방세동(atrial fibrillation): 심방세동은 심방이 1분간 300~600회의 빈도로 빠르고, 불규칙한 수축을 반복하는 상태이다. 판막의 협착이 원인인 경우가 많은데, 판막이 아닌 다른 이유(동맥경화, 고혈압 등)로 발생한 경우를 비판막성이라 한다. 심방세동이 일어나면 혈전이 생성되기 쉬우며, 혈전이 뇌와 전신으로 이동해 뇌졸중 또는 전신의 색전증을 일으킬 수 있다.

‡ 심재성 정맥혈전증(deep vein thrombosis): 심부정맥 혈전증이라고도 한다. 다리에 위치한 심부 정맥(deep vein)의 혈액 흐름에 장애가 생겨 정체된 혈액이 응고되어 혈전이 발생하는 질환이다. 오랜 기간 동안 침대에 누워 있거나, 외상이나 수술 후 등의 상황에서 유발되기 쉽다. 혈전이 떨어져 나와서 폐동맥으로 흘러가면 폐색전증을 일으킬 수 있다.

§ 급성관상동맥증후군(acute coronary syndrome, ACS): 심장에 혈액을 공급하는 관상동맥에 콜레스테롤인 동맥경화반(콜레스테롤이 혈관에 침착된 것)이 터져 혈전이 생성되고, 이로 인해 관상동맥의 폐쇄가 유발되는 현상을 말한다. 협심증과 급성 심근경색증 등이 있다.

효능·효과

리바록사반은 다음의 질환에 사용되며, 제품으로는 자렐토®가 있다.

- 비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험을 감소시키기 위해 사용된다.
- 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료 및 재발 위험을 감소시키기 위해 사용된다.
- 다리의 주요 정형외과 수술(고관절 또는 슬관절 치환술)을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증*을 예방하기 위해 사용된다.
- 급성관상동맥증후군을 경험한 환자에서 심근경색, 사망의 발생률을 감소시키기 위해 항혈소판제(아스피린 또는 아스피린과 클로피도그렐)와 병용하여 사용된다.

* 정맥혈전색전증: 혈관의 손상 및 정체로 혈관에 혈액 덩어리(혈전)가 생겨 혈액의 흐름을 막거나 이동해서 장기에 쌓이기도 하는데 이를 혈전색전증이라고 한다. 정맥에서 혈전이 발생하여 혈관이 막히는 것을 정맥혈전색전증이라고 한다.

용법

적응증에 따른 리바록사반의 용법은 다음과 같다.

적응증	용법
비판막성 심방세동	<ul style="list-style-type: none"> • 1회 20 mg, 1일 1회 투여 • PCI* 시행 후: 1회 15 mg, 1일 1회+ 항혈소판제(클로피도그렐) 병용 투여
심재성 정맥혈전증 및 폐색전증	처음 3주간 1회 15 mg, 1일 2회 투여 후 → 1회 20 mg, 1일 1회 투여
슬관절 또는 고관절 치환술	1회 10 mg, 1일 1회 투여 고관절 치환술은 5주, 슬관절 치환술은 2주 투여 권장
급성관상동맥증후군 후	1회 2.5 mg, 1일 2회 투여 아스피린 또는 아스피린+클로피도그렐 병용하여 최소 24개월간 투여

* PCI(percutaneous coronary intervention, 관상동맥 중재술): 심장에 혈액을 공급하는 관상동맥이 좁아지면 충분한 혈액을 공급하지 못하게 된다. 관상동맥 중재술은 좁아진 관상동맥에 카테터라고 부르는 가늘고 기다란 도관을 삽입하여 넓혀줌으로써 혈액의 흐름을 회복시키는 치료법이다.

- 2.5 mg 및 10 mg은 식사와 관계없이 투여하지만, 15 mg 및 20 mg은 식사와 함께 투여한다.
- 정제를 삼킬 수 없는 환자의 경우, 사용 직전에 부수어 물 또는 사과소스와 같은 음료와 섞어서 경구로 투여할 수 있다. 또한, 부수어 위장관 튜브를 통해 소량의 물과 함께 투약할 수 있다.
- 만일 리바록사반의 복용을 잊었을 경우 복용하는 방법에 따라 놓친 용량을 복용하는 방법이 달라지므로, 자신의 복용법과 복용을 잊은 경우 어떻게 복용하는지 알아두는 것이 좋다. 놓친 용량을 보충하기 위하여 1일 투여용량이 권장용량의 두 배가 되어서는 안 된다.

그 외 자세한 사항은 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다.

경고

- 리바록사반을 복용하는 환자에서 출혈이 유발될 수 있으므로 부작용이 나타나는지 주의 깊게 관찰해야 한다. 출혈 위험이 증가된 환자에게 투여하는 경우 주의해야 한다.
- 중증의 출혈이 나타나는 경우 리바록사반의 투여를 중단한다. 리바록사반의 치료 시 정기적인 혈액검사가 필요하진 않으나, 과량 투여 시나 응급 수술과 같은 예외적인 경우에는 혈액검사로 항응고 기능을 평가할 수 있다.

금기

- 출혈 환자, 혈액 응고 장애 및 임상적으로 출혈 위험성이 있는 간질환 환자에게는 투여하지 않는다. 또한, 최근 위장관 궤양이 있었거나, 뇌 또는 척수 손상, 수술, 뇌내출혈이 있었던 경우, 식도정맥류, 출혈 위험

이 높은 약성 중앙, 혈관이상 등의 질환으로 인하여 출혈 위험성이 증가된 환자에게는 투여하지 않는다.

- 임부 및 수유부에게 투여하지 않는다. 또한, 급성관상동맥증후군 치료 시 뇌졸중 또는 일과성 허혈발작*의 병력이 있는 환자에게는 항혈소판제와 병용하여 투여하지 않는다.
- 리바록사반과 다른 항응고제를 서로 전환하는 경우나 중심정맥(또는 동맥) 카테터†를 유지하기 위해 헤파린을 투여하는 경우 외에 다른 경구용, 주사용 항응고제와 병용 치료하지 않도록 한다.

* 일과성 허혈발작(transient ischemic attack): 일시적으로 뇌의 혈액순환이 이루어지지 않아 허혈성 뇌졸중 증상이 발생하는 것으로서 24시간 이내에 완전히 증상이 없어지는 경우를 말한다.

† 카테터(catheter): 질병을 다루거나 수술을 할 때 인체에 삽입하는 얇은 도관이다. 중심정맥 카테터는 심장 근처 정맥이나 심장 바로 안에 위치하고 있는 구멍이 큰 카테터 안으로 약물이나 액체를 전달하는 도관이다.

주의사항

- 중증의 신장에 환자에게 투여 시 리바록사반의 혈중 농도가 증가하여 출혈 위험성이 증가되므로 출혈의 부작용이 나타나는지 주의하며 투여한다.
- 출혈성 질환, 잘 조절되지 않는 고혈압, 위장관 궤양, 혈관성 망막병증, 기관지확장증이나 폐출혈 등으로 인해 출혈 위험성이 증가된 환자에게는 신중히 투여해야 한다.
- 비스테로이드성 소염진통제, 항혈소판제, 다른 항응고제와 같이 지혈작용에 영향을 주는 약물을 병용 투여하는 경우 주의해야 한다. 아졸계 항진균제(케토코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸, 포사코나졸)나 에이즈 치료제(리토나비르)와 병용투여할 경우 출혈의 위험성이 증가되므로 병용투여가 권장되지 않는다.
- 장기간 투여 시 점막출혈(비출혈, 잇몸, 위장관, 비뇨생식기 등) 및 빈혈이 발생할 수 있다. 출혈 위험이 있는 환자에서 출혈이나 빈혈의 증상이 나타나는지 주의 깊게 관찰해야 한다. 원인을 알 수 없는 헤모글로빈 감소, 혈압의 저하 시에는 출혈에 대해 조사하기 위해 의사와 상의하도록 한다.

- 출혈이 발생한 경우, 다음번 투여를 늦추거나 투여를 적절히 중단해야 할 수 있으므로 의사와 상의한다. 출혈에 대한 관리는 필요에 따라 물리적 압박(예. 중증의 코피)을 가할 수 있으나 쉽게 지혈되지 않는 경우 의료기관을 방문하여 의사와 상의하도록 한다.
- 항혈소판제와 병용 투여하고 있는 급성관상동맥증후군 환자 중 75세 이상의 고령자 또는 체중이 60 kg 미만인 환자에게는 리바록사반 투여 시 주의해야 한다. 특히 고령자가 아스피린과 병용 투여 시 출혈 위험이 더욱 증가되므로 주의하여 사용하여야 한다.
- 외과적 시술을 해야 하는 경우 리바록사반 10 mg, 15 mg, 20 mg을 투여 중인 경우는 적어도 시술 24 시간 전에, 2.5 mg은 적어도 12시간 전에 투여를 중단해야 한다. 시술 이후 적절하게 지혈이 되면 가급적 빨리 다시 투여를 시작해야 한다.
- 출혈, 수술 또는 시술 등의 사유로 리바록사반을 중단하게 되면 환자에게 혈전증이 발생할 위험이 커진다. 의사와 상의없이 임의로 투여를 중단하지 않도록 하고, 가능한 빨리 투여를 다시 시작해야 한다.
- 중추 신경(척수/경막외) 마취 또는 요추 천자(뚫음)를 시행 중인 환자에게 혈전색전 합병증 예방을 위해 항혈전제 투여 시 장기적인 마비를 일으킬 수 있는 척수 또는 경막외 혈종(피가 새어나와 한곳에 고임)이 발생할 위험이 있다. 환자들에서 신경학적 손상(다리의 저림 또는 쇠약, 장 또는 방광기능 이상)의 증상이 나타나면 진단 및 치료를 위해 신속히 의사에게 알리도록 한다.
- 리바록사반에 의해 무과립구증(백혈구 중 과립구가 감소되는 병)의 유발이 보고되었다. 환자에게 이러한 중대한 부작용의 증상(구강 점막을 포함한 점막궤양, 고열, 심각한 연하곤란)이 나타나는 경우, 의사에게 알려서 조사와 적절한 조치를 받도록 한다.
- 스티븐스-존슨 증후군*, 독성 표피괴사용해†를 포함하는 중대한 피부반응이 보고되었다. 심각한 피부 발진(확산되거나, 심하거나 물질 동반)이나 점막 병변과 함께 과민반응의 다른 징후가 나타난다면 리바록사반 투여를 중단해야 한다.
- 혈전이 생기기 쉽거나 혈전용해술 또는 폐동맥색전 제거술을 받아야 하는 폐색전증 환자에게는 리바록사반이 권장되지 않는다. 고관절 골절 수술 환자, 인공판막을 가진 환자, 관상동맥중재술(PCI)을 받은 비판막성 심방세동 환자에서의 안전성/유효성이 확립되지 않았으므로 이러한 환자에게는 투여가 권장되지 않는다.

• 리바록사반을 과량 투여 시 출혈의 위험이 증가될 수 있다. 리바록사반 중독에 대한 해독제는 없으나 과량 투여 시 활성탄을 사용할 수 있다. 출혈성 합병증이 있는 경우에는 반드시 리바록사반의 투여를 중단하고, 출혈 부위 조사와 적절한 처치를 위해 의료기관을 방문하도록 한다.

* 스티븐스-존슨증후군(Stevens-Johnson Syndrome, SJS): 급성 중증 피부 점막 질환으로, 주로 약물에 의해 발생한다. 피부 병변은 대개 홍반성의 반점으로 시작하여 수포 및 피부 박리가 일어나며 심한 전신 증상이나 내부 장기 침범이 동반되기도 한다. 10% 이하의 표피박리가 일어난다.

† 독성표피괴사용해(toxic epidermal necrolysis, TEN): 임상증상은 스티븐스-존슨증후군과 유사하나 표피 박리가 30% 이상일 때 TEN으로 진단한다.

부작용

리바록사반 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 위장관계: 잇몸 출혈, 위장관계 출혈, 위장통, 복통, 소화불량, 구역, 변비, 설사, 구토 등
- 피부 및 피하조직: 가려움, 발진, 점상 출혈, 피부 및 피하 출혈 등
- 기타: 빈혈, 안구 출혈, 발열, 말초 부종, 피로, 치료 후 출혈, 타박상, 간수치 증가, 사지 통증, 어지러움, 두통, 혈뇨, 월경과다, 신장애, 비출혈, 객혈, 저혈압, 혈종 등

드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

혈소판증가증, 빈맥, 구강 건조, 국소 부종, 황달, 알레르기성 피부염, 상처 부위 분비물, 근육 출혈, 뇌 및 두개 내 출혈, 실신, 두드러기 등

상호작용

리바록사반과 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

상호작용	약물
리바록사반의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	아졸계 항진균제(케토코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸, 포사코나졸), 에이즈 치료제(리토나비르), 다른 항응고제(와파린, 에녹사파린), 항혈소판제(아스피린, 클로피도그렐 등), 비스테로이드성 소염진통제(나프록센) 등
리바록사반의 효과를 감소시키는 약물	항결핵약(리팜피신), 항경련제(페니토인, 카바마제핀), 수면진정제(페노바르비탈), 항우울제(세인트존스워드) 등

소아, 청소년 사용

만 18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 안전성·유효성은 확립되어 있지 않았으므로 투여가 권장되지 않는다.

고령자 사용

고령자에서 용량조절은 필요하지 않으나, 고령자는 신기능이 전반적으로 감소되어 혈중 농도가 더 높게 나타날 수 있다. 이러한 경우 부작용이 나타나기 쉬우므로 주의해서 투여해야 한다.

임부·수유부 사용

- 동물시험에서 태반통과와 독성이 나타났다. 동물시험에서 나타난 위험성과 출혈의 위험이 있으므로 임부에 투여해서는 안 되며, 임신 가능성이 있는 여성은 리바록사반을 투여하는 동안 반드시 피임을 해야 한다.
- 동물시험에서 유즙으로 분비되었으므로 수유부에게 투여해서는 안 되며, 수유를 중단한 후에만 투여할 수 있다.