



항응고제

리퀴시아[®]

정 2.5mg, 5mg

전문약약품

아픽사반

제품정보 QR코드

이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 약과 함께 보관하십시오.

【조성·성상】1. 원료약품 및 그 분량 : 1정 중 <리퀴시아정 2.5mg> 유효성분 : 아픽사반(별규) 2.50mg, 동물유래성분 : 무수유당(소, 우유), 기타첨가제 : 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이III노란색(32K620013), 크로스카르멜로 오스나트륨 <리퀴시아정 5mg> 유효성분 : 아픽사반(별규) 5.00mg, 동물유래성분 : 무수유당(소,우유), 기타첨가제 : 라우릴황산나 트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이III분홍색(32K640007), 크로스카르멜로오스나트륨

2. 성상 리퀴시아정 2.5mg : 황색의 원형 필름코팅정, 리퀴시아정 5mg : 분홍색 달걀형의 필름코팅정 **【효능·효과】** 1. 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방 2. 비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소 3. 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료 4. 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위 험 감소 **【용법·용량】** 이 약은 음식물과 상관없이 물과 함께 복용합니다. 환자가 만약 약물복용을 잊었을 경우에는, 즉시 이 약을 복용하도록 하고 이전처럼 1일 2 회 투여를 계속합니다. **1. 성인** 1) 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방 : 권장용량으로서 이 약 2.5 mg을 1일 2회 경구투여합 니다. 처음 시작용량은 수술 후 12 ~ 24 시간 사이에 투여합니다. 고관절 치환술을 받은 환자에서 권장 투여기간은 32 ~ 38일입니다. 슬관절 치환술을 받은 환자에서 권장 투여기간은 10 ~ 14일입니다. 2) 비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소 : 권장용량으로서 이 약 5 mg을 1일 2회 경구투여합니 다. 다만, 다음 중 최소 2가지 이상의 특징을 가진 비판막성 심방세동 환자는 권장용량으로서 이 약 2.5 mg을 1일 2회 경구투여합니다; 나이≥80세, 체중 ≤60kg, 혹은 혈청 크레아티닌 ≥1.5 mg/dL (133 micromole/L). 치료는 장기간 동안 지속되어야 합니다. 3) 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료 : 금상 심재성 정맥혈 전증 및 폐색전증의 치료를 위한 이 약의 권장 용량은 7일간 이 약 10mg을 1일 2회 경구 투여한 후, 5mg을 1일 2회 경구 투여하는 것입니다. 4) 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소 : 권장 용량으로서 이 약 2.5mg을 1일 2회 경구투여하며 이 약 또는 다른 항응고제로 6개월 이상의 치료를 마친 후에 투여해야 합니 다. **2. 약물의 전환** 비경구 항응고제 투여에서 이 약으로의 전환 또는 이 약에서 비경구 항응고제로의 전환시, 바로 다음 투여부터 전환할 수 있습니다. 1) 비타민 K 길항제 치료에서 이 약으로의 전환 : 비타민 K 길항제 치료에서 이 약으로 전환하고자 하는 경우, 와파린 혹은 다른 비타민 K 길항제 치료를 중지하고 국제표준 화비율(INR, International Normalized Ratio)이 2.0 미만일 때 이 약의 투여를 시작합니다. 2) 이 약에서 비타민 K 길항제 치료로의 전환 : 이 약에서 비타민 K 길 항제 치료로 전환하고자 하는 경우, 비타민 K 길항제의 투여 시작 후 2일 동안은 이 약의 투여를 지속합니다. 이 약과 비타민 K 길항제 치료 병용 2일 후, 이 약의 예정된 투여 시간 직전에 INR 검사를 실시하고, INR이 2.0 이상이 될 때까지 이 약과 비타민 K 길항제 치료 병용을 지속합니다. **3. 신장에 투석 환자 또는 크레아 티닌 청소율이 15 mL/min 미만인 환자**에 대한 임상경험이 없으므로, 이 약의 투여는 권장되지 않습니다. 1) 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정 맥혈전색전증의 예방 : 경증 또는 중증증의 신장애 환자에게 용량 조절은 필요하지 않습니다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15-29 mL/min)에서의 제한 적인 임상 경험에 따르면 이 약의 혈중 농도가 이들 환자군에서 증가하였으므로 이들 환자에서 이 약은 주의하여 투여합니다. 2) 비판막성 심방세동 환자에서 뇌 졸중 및 전신 색전증의 위험 감소 : 경증 또는 중증증의 신장애 환자에게 용량 조절은 필요하지 않습니다. 그러나, 나이 ≥ 80세 또는 체중 ≤ 60kg인 혈청 크레아 티닌 ≥1.5 mg/dL (133 micromole/L)의 환자는 이 약 2.5 mg을 1일 2회 투여합니다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15-29 mL/min)는 연령이나 체중과 상관없이 이 약 2.5 mg을 1일 2회 투여합니다. 3) 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료/ 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소 : 경증 또는 중증증의 신장애 환자에게 용량 조절은 필요하지 않습니다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15-29 mL/min)에서의 제한적인 임상 경험에 따르면 이 약의 혈중 농도 가 이들 환자군에서 증가하였으므로 이들 환자에서 이 약은 주의하여 투여합니다. **4. 간장애** 이 약은 혈액응고장애 및 임상적으로 의미있는 출혈 위험성과 관련된 간질환이 있는 환자에는 투여해서는 안됩니다. 이 약은 경증 또는 중등도의 간장애(Child Pugh A 또는 B)에서 용량조절은 필요치 않으나, 주의하여 투여합 니다. 중증의 간장애 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않습니다. 간의 ALT/AST가 정상범위 상한치의 2배를 초과하거나 총 빌리루빈 수치가 정상범위 상한치의 1.5배 이상인 환자는 임상시험에서 제외되었으므로 이러한 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 주의해야 합니다. 이 약의 투여를 시작하기 전에 간기능 검사를 시 행해야 합니다. **5. 정제를 삼킬 수 없는 환자 정제를 삼킬 수 없는 환자의 경우**, 사용 직전에 이 약을 부수어 물 또는 사과 소스와 같은 음료에 섞어서 경구로 투여 할 수 있습니다. 또한 이 약을 부수어 60mL 물에 섞어서 코위영양관을 통해 투여할 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고 1) 다른 항응고제와 마찬가지로, 이 약을 복용하는 환자에서 출혈의 징후에 대해 주의깊게 관찰해야 합니다. 이 약은 출혈 위험이 증가된 경우 주의하여 투여 합니다. 2) 중증의 출혈이 나타나는 경우 이 약의 투여를 중단합니다(“1. 과량투여시의 처치”항 참고). 이 약의 치료시 정기적인 노출의 모니터링이 필요하지는 않습 니다. 그러나, 예외적인 경우 이 약의 노출 정보가 임상적 결정(예, 과량투여 및 응급수술)에 도움이 되는 경우 로타크롬® anti-FxHa 분석이 유용할 수 있습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오. 1) 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자 2) 임상적으로 유의한 활성 출혈 환자 3) 혈액응고장애 및 임상 적으로 의미 있는 출혈 위험성과 관련된 간질환 환자 4) 다음과 같은 질환으로 인하여 출혈 위험성 증가된 환자 ① 최근의 위장관 궤양 병력 ② 최근의 두개내 또는 뇌내 출혈 병력 ③ 척수내 또는 뇌내 혈관이상 ④ 최근의 뇌, 척수 또는 안과 수술 병력 ⑤ 최근의 뇌 또는 척수 손상 ⑥ 식도정맥류가 있거나 의심되는 경우 ⑦ 동정맥기형(arteriovenous malformations) ⑧ 혈관성 동맥류(vascular aneurysms) ⑨ 출혈 위험이 높은 악성 종양(neoplasm)이 있는 환자 5) 다른 항응고 제의 병용치료: 비분획 헤파린(Unfractionated Heparin, UFH), 저분자량 헤파린(enoxaparin, dalteparin 등), 헤파린 유도체(fondaparinux 등), 경구용 항응고제 (warfarin, rivaroxaban, dabigatran 등) 등의 다른 항응고제와 병용치료 하는 경우. 단, 이 약과 서로 전환하는 경우나 비분획 헤파린(UFH)을 개방 중심 정맥 또는 동맥 카테터(open central venous or arterial catheter)를 유지하기 위해 투여하는 경우는 제외합니다. 6) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내 성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유 전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다. **3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.** 1) 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15-29 mL/min)에 대한 제 한적인 임상 경험에 따르면 이러한 환자에서 이 약의 혈장 농도가 증가하였으므로 이들 환자에게 이 약은 주의하여 투여합니다. 2) 경증 또는 중등도의 간장애 환 자(Child Pugh A 또는 B)에게 이 약 투여 시 주의해야 합니다. 간의 ALT/AST가 정상범위 상한치의 2배를 초과하거나 총 빌리루빈 수치가 정상범위 상한치의 1.5 배 이상인 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 주의해야 합니다. 3) 이 약과 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs) 또는 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제 (SNRIs), 또는 아세틸살리실산을 포함한 비스테로이드성 소염제(NSAIDs) 병용 투여 시 주의해야 합니다. 4) 고령자에서 이 약과 아세틸살리실산의 병용투여는 잠재적으로 더 높은 출혈 위험이 있으므로 주의하여 사용하여야 합니다. 5) 60kg 미만의 저체중 환자의 경우, 출혈의 위험이 증가할 수 있습니다. 6) 척수/경막외 마취 또는 천자: 중추 신경 마취(척수/경막외 마취) 또는 척수/경막외 천자를 시행 중인 환자에서 혈전색전항응고 예방을 위해 항혈전제를 투여시 장기적 또는 영 구적인 마비를 일으킬 수 있는 경막외 또는 척수 혈종이 발생할 위험이 있습니다. 이런 위험은 수술 후에 유자-경막외카테터의 사용 또는 지혈에 영향을 주는 약 물의 병용투여시 증가할 수 있습니다. 유자-경막외/경막내 카테터는 적어도 이 약 투여를 시작하기 5시간 전에 제거해야 합니다. 이 위험은 외상성 또는 반복된 경막외 또는 척수 천자에 의해 증가될 수 있습니다. 환자들은 신경학적 손상(다리의 저림 또는 쇠약, 장 또는 방광기능 이상)의 증상 및 징후에 대해 자주 모니터 링되어야 합니다. 만약 신경학적 위험이 발견되면, 신속한 진단 및 치료가 필요합니다. 중추신경 시술(intervention)에 앞서, 의사는 항응고제를 투여받고 있는 환 자 또는 혈전예방 목적으로 항응고제를 투여할 환자에서 잠재적 위험성 대비 유익성에 대해 고려해야 합니다. 유자-경막내 또는 경막외 카테터와 함께 이 약을 사용한 임상적 경험은 없습니다. 이와 같은 임상적 요구가 있고 이 약의 일반적 약동학 특성에 기초한 경우 아픽사반의 최종 투여와 카테터 제거사이에는 20-30 시간(중, 반감기의 2배)의 간격이 필요하며, 카테터 제거 전 최소 1회의 아픽사반 투여가 생각되어야 합니다. 아픽사반은 카테터 제거 후 최소 5시간 이후에 투여 될 수 있습니다. 다른 새로운 항응고 약물과 마찬가지로 신경축 차단 경험은 제한적이므로 이 약을 신경축 차단이 있는 상태에서 사용할 경우 면밀한 주의가 필요 합니다. 7) 이 약은 혈액학적으로 불안정하거나, 혈전용해술 또는 폐색전 제거술을 받아야 하는 폐색전증 환자와 같은 임상적 상황에서 안전성·유효성이 확립되 지 않았으므로 이러한 환자들에게 비분획 헤파린의 대체제로 이 약을 권장하지 않습니다. **4. 이상반응** 이 약의 안전성은 7편의 3상 임상시험에서 21,000명 이상의 환자를 대상으로 조사되었습니다(정맥혈전색전증 예방(VTEp) 시험에서 5,000명 이상의 환자, 비판막성 심방세동(NVAF) 시험에서 11,000명 이상의 환자, 정맥혈 전색전증 치료(VTEt) 시험에서 4,000명 이상의 환자 포함, 평균 총 노출 기간은 각각 20일, 1.7년, 221일). 일반적인 이상반응은 출혈, 타박상, 코피 및 혈종이었습니다. VTEp 시험에서 이 약 2.5 mg을 1일 2회 투여한 환자의 총 11%가 이상반응을 경험하였습니다. 이 약 대 예복사파린 임상시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관 련된 이상반응의 전체 발생률은 10%였습니다. NVAF 시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관련된 이상반응의 전체 발생률은 이 약 대 와파린 임상시험에서는 24.3%, 이 약 대 아스피린 임상시험에서는 9.6%였습니다. 이 약 대 와파린 임상시험에서 이 약으로 인한 ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) 주요 소화기계 출혈(상부 소화기관, 하부 소화기관 그리고 직장 출혈을 포함하는)의 발생률은 0.76%/년 이었습니다. 이 약으로 인한 ISTH 주요 안구내 출혈의 발 생률은 0.18%/년 이었습니다. VTEt 시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관련된 이상반응의 전체 발생률은 이 약 대 예복사파린/와파린 임상시험에서는 15.6%, 이 약

대 위약 임상시험에서는 13.3%였습니다. 표 1. 기관계(System Organ Class) 및 빈도에 따른 이상반응 분류(매우 흔하게 (≥1/10); 흔하게 (≥1/100 ~ <1/10); 흔 하지 않게 (≥1/1,000 ~ <1/100); 드물게 (≥1/10,000 ~ <1/1,000); 매우 드물게 (<1/10,000); 알 수 없음 (사용 가능한 자료로부터 추정 불가))

기관계 (System Organ Class)	고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색 서 정맥혈전색전증의 예방	전증의 위험 감소	위험 감소
혈액 및 림프계 이상			
비험	흔하게	-	-
혈소판 감소증	흔하지 않게	-	-
면역계 이상			
과민증, 알레르기성 부종	드물게	흔하지 않게	-
및 아나필락시스 반응			
신경계 이상			
뇌졸중	-	흔하지 않게	드물게
눈 이상			
안구 출혈(결막출혈 포함)	드물게	흔하게	흔하지 않게
혈관 이상			
출혈, 혈종	흔하게	흔하게	흔하게
지혈안(시술시 지혈안 포함)	흔하지 않게	-	-
복강내 출혈	-	흔하지 않게	-
호흡기, 흉부 및 종격동 이상			
비출혈	흔하지 않게	흔하게	흔하게
개혈	드물게	흔하지 않게	흔하지 않게
기도 출혈	-	드물게	드물게
소화기계 이상			
구역	흔하게	-	-
위장과 출혈	흔하지 않게	흔하게	흔하게
지혈성 출혈, 구강 출혈	-	흔하지 않게	-
혈변	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
직장출혈, 잇몸 출혈	드물게	흔하게	흔하게
비만성 출혈	-	드물게	-
간·담도계 이상			
트랜스아미나제 증가, 아스파르테이트 아미노 트랜스퍼라제 증가, 감마-글루타밀트랜스페라 제 증가, 간기능 검사 이상, 혈중 알카린 포스파 타제 증가, 혈중 빌리루빈 증가	흔하지 않게	-	-
피부 및 피하 조직 이상			
피부 발진	-	흔하지 않게	-
근골격계 및 결합조직 이상			
근육 출혈	드물게	-	-
신장 및 비뇨기계 이상			
혈뇨	흔하지 않게	흔하게	흔하게
생식계 및 유방 이상			
비정상적 질 출혈, 비뇨생식기 출혈	-	흔하지 않게	흔하지 않게
전신 및 투여 부위 상태			
투여 부위 출혈	-	흔하지 않게	-
검사			
잠혈 양성	-	흔하지 않게	흔하지 않게
손상, 중독 및 시술시의 합병증			
타박상	흔하게	흔하게	흔하게
시술 후 출혈(시술 후 혈종, 상처 출혈, 혈관 천 자부위의 혈종, 카테터 부위의 출혈 포함), 상처 부위 분비물, 절개 부위 출혈(절개부위 혈종 포 함), 수술 출혈	흔하지 않게	-	-
외상성 출혈, 시술 후 출혈, 절개 부위 출혈	-	흔하지 않게	흔하지 않게

이 약의 사용은 조직 및 기관에서의 정혈 및 현성 출혈의 위험과 관련될 수 있으며, 이는 출혈 후 빈혈을 유발할 수 있습니다. 징후, 증상 및 중증도는 출혈의 부위, 정도 또는 범위에 따라 달라질 수 있습니다.

※ 국내 시판 후 조사결과: 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 3,139명*을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 34.25% (1,075/3,139명, 총 2,462건)로 보고되었습니다. 이 중 약과의 인과관계에 상관없이 보고된 중대한 이상사례의 발현율은 17.81% (559/3,139명, 총 960건)로 보고되 었으며, 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응을 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였습니다.

발현빈도	기관계명	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 3.95%(124/3,139명, 172건)
드물게 (0.1%미만)	간 및 담도계 질환	간염, 담도장애
	근육-골격계 장애	골절, 이대장애
	기타 용어	관상동맥수술, 수술후출혈, 외상성혈종
	대사 및 영양 질환	고나트륨혈증, 대사성산증, 전신쇠약, 탈수
	방어기전 장애	패혈증
	비뇨기계 질환	급성신부전, 소변정체, 신기능이상, 혈뇨
	생식기능 장애	자궁출혈, 질출혈
	신장 장애	결막염, 시각이상
	신생물	상체불형의신양종, 신장암, 쓸개관양종
	심근, 심내막, 심막, 판막 질환	대동맥판막기능부전, 대동맥협착, 동맥혈전, 심장막상출, 협심증
	신장 박동 장애	동기능부전출혈, 심장신성빈맥, 심장정지
	위장관계 장애	대장염, 위식도역류, 위장염, 직장출혈, 토혈, 항문열창
	일반 심혈관 장애	심부전
	전신 질환	무력증, 사망, 상태악화, 열
때때로 (0.1~5%미만)	전신 질환	출혈
	중추 및 말초신경계장애	경련, 다발신경병증, 두통, 반부진마비, 어지러움, 편마비, 혼수
	투여부위 장애	연조직염
	혈관 질환	거미막하출혈, 두개강내출혈, 유리체출혈
	혈소판, 출혈, 응고 장애	혈종
	호흡기계 질환	객혈, 코피, 폐기종, 흉막삼출
	기타 용어	낙상, 수술적중재
	대사 및 영양 질환	식사장애
	신장 박동 장애	심방세동
	위장관계 장애	위장관출혈, 출혈성위궤양, 흑색변
때때로 (0.1~5%미만)	적혈구 장애	빈혈
	혈관 질환	뇌경색, 뇌출혈
	혈소판, 출혈, 응고 장애	명시안된출혈
	호흡기계 질환	폐렴, 호흡곤란
	기타 용어	

또한, 약과의 인과관계에 상관없이 보고된 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 30.97% (972/3,139명, 총 2,178건)로 보고되었으며, 인과관계를 배제할 수 없는 예 상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였습니다.

발현빈도	기관계명	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 4.91%(154/3,139명, 195건)
드물게 (0.1%미만)	간 및 담도계 질환	간염, 담도장애, 상체불형의간기능검사이상
	근육-골격계 장애	골절, 이대장애
	기타 용어	관상동맥수술
	대사 및 영양 질환	고나트륨혈증, 대사성산증, 전신쇠약, 체중감소, 탈수
	방어기전 장애	패혈증
	비뇨기계 질환	급성신부전, 배뇨곤란, 소변정체, 신기능이상

