

	자재 구분	구분	제품명	용량	장,폭,고(mm)			색상	지류	평량/두께	후가공	비고
	설명서	ETC	아픽플로정 2.5밀리그램 / 5밀리그램	공용	190	-	290	1도(Black)	모조	70	3단 접지	*제조사 : 비보존제약
												* 동일 사양 : 비보존제약 / 엘릭사반정
												* 양면인쇄

아픽플로정 2.5밀리그램, 5밀리그램

아픽사반

[**일반약품 및 분량**] 이 약 1정 중

●아픽플로정2.5밀리그램

- 유효성분 : 아픽사반(별개) 2.5밀리그램
- 참가제(동물유래성분) : 우수유당(소, 우유)
- 기타첨가제: 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오프드라이브노란색(32K620013), 콜로이드 산티아노와스, 크로스카로멜로오스나트륨

●아픽플로정5밀리그램

- 유효성분 : 아픽사반(별개) 5밀리그램
- 참가제(동물유래성분) : 우수유당(소, 우유)
- 기타첨가제: 라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오프드라이브노란색(32K640002), 콜로이드 산티아노와스, 크로스카로멜로오스나트륨

- [**상징**]
- 아픽플로정2.5밀리그램(아픽사반)** : 연한 노란색의 원형 필름코팅정
- 아픽플로정5밀리그램(아픽사반)** : 분홍색의 길쭉한 양면이 볼록한 필름코팅정

[**표본 · 호칭**]

- 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방
- 비만형 상 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소
- 심상성 정맥혈전증 및 색전증의 예방
- 심상성 정맥혈전증 및 색전증증의 재발 위험 감소

[**용법 · 용량**]

- 이 약은 음식물과 상관없이 물과 함께 복용한다.
- 환자가 만약 약물복용을 잊었을 경우에는, 즉시 이 약을 복용하도록 하고 이전처럼 1일 2회 투여를 계속한다.
- 1정인
 - 1) 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방
관장항문으로서 이 약 2.5mg을 1일 2회 경구투여한다. 처음 시작량은 수술 후 12~24시간 사이에 투여한다.
 - 고관절 치환술을 받은 환자에서 관장 투여기간은 12~38일이다.
 - 슬관절 치환술을 받은 환자에서 관장 투여기간은 10~14일이다.
 - 2) 비만형 상 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소
관장항문으로서 이 약 2.5mg을 1일 2회 경구투여한다.
 - 다만, 다음 중 최소 27가지 이상의 특약을 가진 비만형 상 심방세동 환자는 관장항문양으로서 이 약 2.5mg을 1일 2회 경구투여하거나, 나이≥80세, 체중 ≤60kg, 혹은 혈장 크레아티닌 ≥1.5mg/dL (133 micromole/L), 지르는 강기를 지니지 않아야 한다.
- 3) 심상성 정맥혈전증 및 색전증증의 치료
급성 심상성 정맥혈전증 및 색전증증의 치료를 위한 이 약의 권장 용량은 7일간 이 약 10mg을 1일 2회 경구 투여한 후, 5mg을 1일 2회 경구 투여하는 것이다.
- 4) 심상성 정맥혈전증 및 색전증증의 재발 위험 감소
관장 항문으로서 이 약 2.5mg을 1일 2회 경구투여하며 이 약 또는 다른 항응고제에 대해 이상의 치료를 마친 후에 투여해야 한다.

2. 약물의 특성

- 비강구 항응고제 투여에서 이 약으로의 전환 또는 이 약에서 비강구 항응고제로의 전환시, 바로 다음 투여부터 전환할 수 있으나, 1) 비타민 K 길항제 치료에서 이 약으로의 전환
비타민 K 길항제 치료에서 이 약으로 전환하고자 하는 경우, 아파빈 혹은 다른 비타민 K 길항제 치료를 중지하고 국제표준화비율(INR, International Normalized Ratio)이 2.0 미만일 때 이 약의 투여를 시작한다.
- 이 약에서 비타민 K 길항제 치료로의 전환
이 약에서 비타민 K 길항제 치료로 전환하고자 하는 경우, 비타민 K 길항제에 투여 시작 후 2일 동안은 이 약의 투여를 지속한다. 이 약에 비타민 K 길항제 치료 병용 2주 후, 이 약의 병행한 투여 시간 적어도 INR 값을 실시하고, INR이 2.0 이상일 때 때까지 이 약과 비타민 K 길항제 치료 병용을 지속한다.

3. 안전성
 - 투사 환자 또는 크레아티닌 청소율이 15mL/min 미만인 환자에 대한 임상검사가 없으므로, 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
 - 1) 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방
경증 또는 중증증의 신장에 환자에게 용량 조정은 필요하지 않는다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율 15-29mL/min)에서의 제한된 임상 검정에 따르면 이 약의 혈중 농도가 이들 환자군에서 증가하였으므로 이들 환자에서 이 약은 주의하여 투여한다.
 - 2) 비만형 상 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소
경증 또는 중증증의 신장애 환자에서 용량 조정은 필요하지 않는다. 그러나, 나이 ≥ 80세 또는 체중 ≤ 60kg인 혈청 크레아티닌 청소율 15-29mL/min의 환자는 이 약 2.5mg을 1일 2회 투여한다.
 - 중증의신장애 환자(크레아티닌청소율 15-29mL/min)는 연령이나 체중과 상관없이 이 약 2.5mg을 1일 2회 투여한다.
 - 심상성정맥혈전증 및 색전증증의 치료/ 심상성 정맥혈전증 및 색전증증의 재발 위험 감소
경증 또는 중증증의 신장애 환자에게 용량 조정은 필요하지 않음. 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율 15-29mL/min)에서의 제한된 임상 검정에 따르면 이 약의 혈청 농도가 이들 환자군에서 증가하였으므로 이들 환자에서 이 약은 주의하여 투여한다.
4. 간장애
 - 이 약은 혈액응고장애 및 임상적으로 의미있는 출혈 위험성과 관련된 간질환이 있는 환자에서는 투여해서는 안된다.
 - 이 약은 경증 또는 중증증의 간장애(Child Pugh A 또는 B)에서 용량 조절은 필요치 않으며, 주의하여 투여한다. 중증의 간장애 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
 - 2)의 ALT/AST가 정상범위 상한치의 2배를 초과하거나 총 빌리루빈 수치가 정상범위 상한치의 1.5배 이상인 환자는 임상시험에서 제외 되었으므로 이러한 환자에서 이 약을 투여할 경우에는 주의해야 한다. 이 약의 투여를 시작하기 전에 간기능 검사를 시행해야 한다.
5. 정제를 삼킬 수 없는 환자의 경우, 사방 직경에 이 약을 부수아 물 또는 사과 소스와 같은 음료에 섞어서 경구로 투여할 수 있으나, 또한 이 약을 부수어 60mL 물에 섞어서 쿠파링관관을 통해 투여할 수 있으나.

[**사용상의 주의사항**]

1. 경고

- 1) 다른 항응고제와 마찬가지로, 이 약을 복용하는 환자에서 출혈의 징후에 대해 주의깊게 관찰해야 한다. 이 약은 출혈 위험이 증가 된 경우 주의하여 투여한다.
- 중증의 출혈이 나타나는 경우는 이 약의 투여를 중단한다[*11. 과량투여시의 처치형 참고]. 이 약의 치료시 장기적인 노출에 모니터링 이 필요하지는 않는다. 그러나, 예외적인 경우 이 약의 노출 정도가 임상적 결정에, 과량투여 및 응급수술에 도움이 되는 경우 로타비루스 anti-FxA 분석이 유용할 수 있으나.

2. 다른 환자에게 주의하지 말 것

- 1) 이 약의 구성분은 구상성분에 과민반응이 있는 환자
- 임상적으로 유의한 혈장 출혈 시간
 - 3) 혈액응고장애 및 임상적으로 의미 있는 출혈 위험성과 관련된 간질환 환자
 - 4) 위장관 같은 점막으로 이러한 출혈 위험을 증가시킬 수 있다
 - 3) 최근의 위궤양, 궤양 병변 ② 최근의 두개내 출혈 또는 뇌내 출혈 병변 ③ 적어도 2개 또는 뇌내 혈관성 ④ 최근의 뇌, 척수 또는 연골 수술 병변 ⑤ 최근의 뇌 또는 척수 손상 ⑥ 뇌/신경관절염이 있거나 의심되는 경우 ⑦ 동맥막기형(arteriovenous malformations) ⑧ 혈관성 동맥류(vascular aneurysms) ⑨ 출혈 위험이 높은 양성 종양(neoplasm)이 있는 환자
 - 5) 다른 항응고제의 병용치료 : 비분획 헤파린(unfractionated Heparin, UFH), 저분자형 헤파린(lexaparin, dalteparin 등), 헤파린 유도체(fondaparinux 등), 경구용 항응고제 (warfarin, rivaroxaban, dabigatran 등) 등의 다른 항응고제와 병용치료 하는 경우
 - 다. 이 약은 신장 전염에는 경구나 비분획 헤파린(Heparin)을 개장 중심 정맥 또는 동맥 카테터(open central venous or arterial catheter)를 유지하기 위해 투여하는 경우는 제함
 - 6) 이 약은 위장정 흡수되고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 위장장애,효소결핍증(Lappdisaccharidosis) 또는 포도당-갈락토오스 흡수결핍증(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다.
3. 다른 환자에서는 신약의 병용치료
 - 1) 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15-29 mL/min)에 대한 제한된 임상 검정에 따르면 이러한 환자에서 이 약의 혈청 농도가 증가하였으므로 이들 환자에서 이 약은 주의하여 투여한다.
 - 2) 경증 또는 중증증의 간장애(Child Pugh A 또는 B)에서 이 약 투여 시 주의하여 한다. 2)의 ALT/AST가 정상범위 상한치의 2배를 초과하거나 총 빌리루빈 수치가 정상범위 상한치의 1.5배 이상인 환자에서 이 약을 투여할 경우에는 주의해야 한다.
 - 3) 이 약과 아세틸살리실산을 포함한 비스테로이드성 소염제(NSAIDs) 병용 투여 시 주의해야 한다.
 - 4) 고령자에서 이 약과 아세틸살리실산의 병용투여는 잠재적으로 더 높은 출혈 위험이 있으므로 주의하여 사용해야 한다.
 - 5) 60kg 미만의 체중을 가진 환자의 경우, 출혈의 위험이 증가될 수 있으나.

- 6) 척추/경막의 마취 또는 전차: 중추 신경 마취(척수/경막의 마취) 또는 척수/경막의 전자를 시행 중인 환자에서 혈전색전합병증 예방을 위해 항혈전제를 투여시 장기적 또는 영구적인 마비를 일으킬 수 있는 경막외 또는 척수 혈종이 발생할 위험이 있습니다. 이런 위험은 수술 후에 유자-경막외/카테터의 사용 또는 마취에 영향을 주는 약물의 병용투여시 증가할 수 있습니다. 유자-경막외/경막내 카테터는 적어도 이 약 투여를 시작하기 5시간 전에 제거해야 한다. 이 위험은 외상성 또는 반복된 경막외 또는 척수 전자에 의해 증가될 수 있습니다. 환자들은 신장학적 손상(다리의 저림 또는 식약, 장 또는 방광기능 이상)의 증상 및 징후에 대해 자주 모니터링해야 한다. 만약 신장학적 위험이 발견되면, 신속한 진단 및 치료가 필요하다. 중추신경 시술(intervention)에 앞서, 약사는 항응고제를 투여하고 있는 환자 또는 혈전예방 목적으로 항응고제를 투여할 환자에서 잠재적 위험성 대의 유익성에 대해 고려해야 한다. 유자-경막내 또는 경막외 카테터와 함께 이 약을 사용은 임상적 결함은 없습니다. 이와 같은 임상적 요구가 있고 이 약의 일반적 약독학 특성에 기초한 경우 아픽사반의 최종 투여와 카테터 제거사이에는 20-30시간(2회), 병간기의 2배의 간격이 필요하며, 카테터 제거 전 최소 1회와 아픽사반 투여가 생략되어야 한다. 아픽사반은 카테터 제거 후 최소 5시간 이후에 투여할 수 있으나, 다른 새로운 항응고 약물과 마찬가지로 신장적 차단 경험은 제한적이므로 이 약을 신장적 차단이 있는 상태에서 사용할 경우 변질한 주의가 필요하다.

- 7) 이 약은 혈액학적으로 불안정하거나, 혈전용해 또는 폐색전 제거술을 받아야 하는 폐색전증 환자와 같은 임상적 상황에서 안전성, 유익성이 확립되지 않았으며 이러한 환자들에게 비분획 헤파린의 대체제로 이 약을 권장하지 않습니다.

4. 이상반응

- 이 약의 안전성은 7건의 3상 임상시험에서 21,000명 이상의 환자를 대상으로 조사되었으나(정맥혈전색전증 예방(VTEp) 시험에서 5,000명 이상의 환자, 비만형 상 심방세동(NWAF) 시험에서 11,000명 이상의 환자, 정맥혈전색전증 치료(VTEt) 시험에서 4,000명 이상의 환자 포함, 평균 총 노출 기간은 각각 20일, 17년, 22일).
- 일반적인 이상반응은 출혈, 타박상, 코피 및 혈뇨였습니다.
- VTEp 시험에서 이 약 2.5 mg을 1일 2회 투여한 환자의 총 11%가 이상반응을 경험하였습니다. 이 약 대 예속사반인 임상시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관련된 이상반응의 전체 발생률은 10%였습니다.
- NWAF 시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관련한 이상반응의 전체 발생률은 이 약 대 화파린 임상시험에서는 24.3%, 이 약 대 아사판인 임상시험에서는 9.9%였습니다. 이 약 대 화파린 임상시험에서 이 약으로 인한 ISTH International Society on Thrombosis and Haemostasis) 주요 소변기 계 출혈(사부 소변기 계, 하부 소변기 계) 그리고 직장 출혈을 포함하여 모든 발생률은 0.76%인 되었습니다. 이 약으로 인한 ISTH 주요 연구내 출혈의 발생률은 0.13%만 되었습니다.
- VTEt 시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관련된 이상반응의 전체 발생률은 이 약 대 예속사반(화파린) 임상시험에서는 15.6%, 이 약 대 위약 임상시험에서는 13.3%였습니다.

표 1. 1) 간격제(System Organ Class) 및 빈도에 따른 이상반응 분류(매우 흔하게 (≥1/10); 흔하게 (≥1/100 ~ <1/10); 흔하지 않게 (≥1/1,000 ~ <1/100); 드물게 (≥1/10,000 ~ <1/1,000); 매우 드물게 (상용 가능한 자료로부터 추정 불가))

기관제 (System Organ Class)	고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증 예방(VTEp) 시험에서 5,000명 이상의 환자	비만형 상 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소	심상성 정맥혈전증 및 색전증 환자를 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방	심상성 정맥혈전증 및 색전증 환자를 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방
출혈 및 림프계 이상				
- 빈혈	흔하게	-	-	-
- 빈혈성 감소증	흔하지 않게	-	-	-
면역계 이상				
- 과민성, 알레르기성 부종 및 아나필락시스 반응	드물게	흔하지 않게	-	-
신장계 이상				
- 뇌졸중	-	흔하지 않게	드물게	-
눈 이상 (결막출혈 포함)				
- 눈 이상	드물게	흔하게	흔하지 않게	-
혈관 이상				
- 심혈, 혈통	흔하게	흔하게	흔하게	-
- 저혈압(시술시 저혈압 포함)	흔하지 않게	-	-	-
- 복근내 출혈	-	흔하지 않게	-	-
호흡기, 림부 및 종격동 이상				
- 기침	흔하지 않게	흔하게	흔하게	-
- 객혈	드물게	흔하지 않게	흔하지 않게	-
- 기도 출혈	-	드물게	드물게	-
소화기계 이상				
- 구역	흔하게	-	-	-
- 위장관 출혈	흔하지 않게	흔하게	흔하게	-
- 위장관 출혈, 구강 출혈	-	흔하지 않게	-	-
- 탈진	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게	-
- 직장출혈, 잇몸 출혈	드물게	흔하게	흔하게	-
- 복막위 출혈	-	드물게	-	-

간 - 림프계 이상	간 - 림프계 이상	간 - 림프계 이상	간 - 림프계 이상
- 트로스트로이, 폐 증가, 아스파라기나제에 아노노트론과 같은, 제 2형 간-글루타미트트랜스퍼라제 증가, 간기능 이상, 혈청 알파1-포타티닌 증가, 혈청 빌리루빈 증가	-	-	-
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, 뇌노상성기 출혈	-	흔하지 않게	흔하지 않게
전신 및 피부 부위 장애			
- 전신 및 피부 출혈	-	흔하지 않게	-
검사			
- 항혈 응집	-	흔하지 않게	흔하지 않게
손상, 중독 및 시술상의 합병증			
- 타박상	흔하게	흔하게	흔하게
- 시술 후 출혈 (시술 후 출혈, 상처 출혈, 혈관 천자부위의 출혈, 카테터 부위의 출혈), 상처부위 분비물, 폐기 부위 출혈(상지부위 혈종 포함), 수술 출혈	흔하지 않게	-	-
- 외상성 출혈, 시술 후 출혈, 절개 부위 출혈	-	흔하지 않게	흔하지 않게

- 이 약의 사용은 조지 및 기관에서의 경험 및 임상적 출혈 위험과 관련될 수 있으며, 이는 출혈 후 빈혈을 유발할 수 있습니다. 징후, 증상 및 중증도는 출혈의 부위, 정도 또는 병용치료 따라 달라질 수 있습니다.

- 국내 시판 호 소자결과**
- 국내자 제사자를 위하여 6년 동안 3,139명*에 대상으로 실시한 시판 호 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 34.25% (1,075/3,139명, 총 2,462건)로 보고되었고, 이 중 약과의 인과관계에 상관없이 보고된 중대한 이상사례의 발현율은 17.81% (559/3,139 명, 총 960건)로 보고되었으며, 인과관계를 배제할 수 있는 중대한 약물이상반응을 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관제명	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응
드물게 (0.1%~미만)	간 및 담도계 질환	간염, 담도장애
	근육-골격계 장애	관통, 근대장애
	기타 용어	관상동맥수술, 수술후출혈, 외상성출혈
	대사 및 영양 질환	관상동맥수술, 대사성산증, 전신쇠약, 탈수
	방사선 관련 장애	폐괴종
	비교계 질환	급성신부전, 소변장애, 신장결핵, 신기능이상, 혈뇨
	생식기능 장애	자궁출혈, 질출혈
	신장 장애	결핵, 사마르산
	신질환	신장결핵의 신질환, 신장암, 용혈과관통
	신근, 심내막, 심막, 판막 질환	대동맥판막기능부전, 대동맥협착, 동맥혈전, 심장막수술, 협심증
	심장 병동 장애	동기부전증후군, 심장실성빈맥, 심장정지
	위장관계 장애	대장암, 위식도역류, 위염증, 직장출혈, 토혈, 만성관통성
	일반 실험과 장애	심부전
	전신 질환	무호흡증, 사할, 상태안락, 열
	전신 질환	심부전
	중추 및 말초신경계장애	경련, 다발신경병증, 두통, 반투명반대, 이리리움, 편마비, 혼수
	투여부위 장애	연조직염

혈관 질환	가미파리출혈, 두개내나출혈, 유리체출혈
혈소판 출혈, 용고 장애	출혈
호흡기계 질환	객혈, 폐기종, 폐막성출
기타 용어	낙상, 수술적장애
대사 및 영양 질환	식사장애
심장 병동 장애	심방세동
위장관계 장애	위장관출혈, 출혈성위장염, 흑색변
적혈구 장애	빈혈
혈관 질환	뇌경색, 뇌출혈
혈소판 출혈, 용고 장애	명상안진출혈
호흡기계 질환	폐렴, 호흡곤란

또한, 위와 같은 인과관계에 상관없이 보고된 예상하지 못한 이상사례의 발현율은 30.97% (972/3,139명, 총 2,178건)로 보고되었으며, 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음과 표에 나열하였다.

발현빈도	기관제명	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응
드물게 (0.1%미만)	간 및 담도계 질환	간염, 담도장애, 상배설염(간기능검사이상 4.91%(154/3,139명, 195건))
	근육-골격계 장애	관통, 근대장애
	기타 용어	관상동맥수술
	대사 및 영양 질환	관상동맥수술, 대사성산증, 전신쇠약, 체중감소, 탈수
	방사선 관련 장애	폐괴종
	비교계 질환	급성신부전, 배뇨곤란, 소변장애, 신기능이상
	생식기능 장애	자궁출혈, 질출혈
	신장 장애	결핵, 사마르산
	신질환	신장결핵의 신질환, 신장암, 용혈과관통
	신근, 심내막, 심막, 판막 질환	대동맥판막기능부전, 대동맥협착, 동맥혈전, 심장막수술, 협심증
	심장 병동 장애	동기부전증후군, 심장실성빈맥, 심장정지
	위장관계 장애	대장암, 위식도역류, 위염증, 직장출혈, 토혈, 만성관통성
	일반 실험과 장애	기발성저혈압, 심부전
	전신 질환	다리통증, 말초부종, 무호흡, 복부팽만, 사할, 상태안락, 피로
	전신 질환	심부전, 식욕부진, 출혈
	중추 및 말초신경계 장애	경련, 다발신경병증, 반투명반대, 편두통, 편마비, 혼수
	투여부위 장애	연조직염
	피부와 부속기관 장애	가미파리출, 반갑피부
	호흡기계 질환	객혈, 폐기종, 흉막성출
	기타 용어	낙상, 수술적장애
	대사 및 영양 질환	식사장애
	비교계 질환	혈중크레아티닌증가
	신장 병동 장애	동기부전, 심방세동
	위장관계 장애	빈혈, 복통, 소화불량
	전신 질환	가슴통증, 열
	중추 및 말초신경계 장애	두통, 어지러움
	피부와 부속기관 장애	가미러움
	호흡기계 질환	폐렴, 호흡곤란

* 안전성평가 조사대상자 수: 비만형 상 심방세동(NWAF) 환자 3,012명, 정맥혈전색전증 치료(VTEt) 27명, 정맥혈전색전증 예방(VTEp) 10,007 명.

5. 사용상의 주의

- 지혈에 영향을 주는 다른 약물복용과의 상호작용
심상세동 환자에서 단독요법 또는 복수요법의 항혈소판 치료(dual antiplatelet therapy)가 필요한 경우, 이런 항혈소판 치료제와 아픽사반을 병용투여하기 전에 잠재적 위험 대의 잠재적 유익에 대해 주의하여 평가해야 한다.
심상세동 환자를 대상으로 한 임상시험에서 아세틸살리실산의 병용투여 중 출혈의 위험을 아픽사반군에서 1.8%~내에서 3.4%년 오로 증가시켰고 화파린군에서 2.7%~내에서 4.0%~년오로 증가시켰습니다. 이 임상시험에서 이 약과 복수요법의 항혈소판 치료제(dual antiplatelet therapy)의 병용투여는 제한적이지 않았습니다.
아세틸살리실산 또는 아세틸살리실산염을 클로피도그렐 병용투여 투여중증, 다수의 심상성 및 비산성성 상반증상이 있는 고위험의 급성관동증후군 후 환자들 대상으로 한 임상시험에서 화파린(2.04%)과 비교하여 이 약 투여군(5.13%)내에서 ISTH 주요 출혈 위험의 증가가 보고되었습니다.
수술 후, 다른 혈소판 응집 억제제와 이 약의 병용투여는 권장되지 않습니다.
- 출혈 및 출혈 시간
중증 또는 중증의 출혈 위험이 있는 수술 또는 침습적 시술 최소 48시간 이전에 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 이러한 시술이나 수술에는 임상적으로 중요한 출혈 가능성이 배제될 수 없거나 출혈 위험이 수용가능하지 않은 경우입니다.
이 약은 출혈 위험이 낮은 수술 또는 침습적 시술의 최소 24시간 이전에 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 이러한 시술이나 수술에는 수술 부위에서 출혈 위험이 낮거나 중요하지 않거나 쉽게 조절되는 것입니다.
만약 수술 또는 침습적 시술 일일을 마칠 수 있다면, 출혈 위험이 증가할 수 있으므로 주의해야 합니다. 수술이나 시술의 진행은 출혈 위험을 고려하여 중단되어야 합니다.
이 약은 침습적 시술 또는 외과적 수술 후에 임상적 상황이 허락하고 적절한 지혈이 없는 경우 가급적 지혈이 다시 투여를 시작해야 합니다.
- 투여의 시작과 중지
침습적 시술 또는 침습적 시술 사용의 자유로이 이 약을 포함한 항응고제의 투여중인 환자에게 혈전증 증가의 위험이 있습니다. 치료 종료(Lapses in therapy)는 피하여 하고 만약 이러한 이유로 이 약을 통한 통상치가 일시적으로 중지되었을 경우, 지르는 가능한 빨리 다시 시작되어야 합니다.
- 급성 하혈성 뇌졸중 치료료 위해 혈전 용해제의 사용
이 약을 투여하는 환자에서 급성 하혈성 뇌졸중 치료료 또한 혈전 용해제의 사용 경험은 매우 제한적입니다.
- 고관절 골절술
이 약은 고관절 골절술을 시행중인 환자에서의 안전성 및 유효성을 평가하기 위한 임상시험이 시행되지 않았습니다. 따라서, 이런 환자를 예외 이외의 투여는 권장되지 않습니다.
- 임금 판막 질환
심장 제물이 없거나 있는 인공판막 환자에서 이 약의 안전성 · 유효성이 확립되어 있지 않기 때문에 이러한 환자에서 투여를 권장하지 않습니다.
- 임산 환자
임을 통한한 심상성 정맥혈전증 및 색전증증 환자에서 이 약의 안전성 · 유효성은 확립되지 않았습니다.
- 운전 및 기계 조작에 대한 교육
이 약은 운전 및 기계조작에 거의 영향을 주지 않습니다.
- 성물용제인
비만형상심방세동 환자의 경우, 심물용제인 중에 이 약을 계속 투여할 수 있다.

6. 용량요법

- 1) 시아트록스 P450 3A4 (CYP3A4) 및 P-glycoprotein (P-gp) 억제제: 이 약을 CYP3A4 및 P-gp의 강력한 억제제인 케토코나졸(400 mg 1일 1회)과의 병용투여시 평균 AUC의 2배 증가 및 평균 C_{max}의 1.6배 증가를 유도합니다. 이 약은 아를계 항진균제(예, 케토코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸 및 포스코나졸) 및 H₂역박제(예, 지라제메, 라티트라미어와 같은 전신작용을 하는 CYP3A4 및 P-gp의 강력한 억제제와 병용투여를 권고하지 않습니다. 이 약들은 아픽사반의 노출을 2배까지 증가시키거나 이 약의 노출을 증가시키는 부가적 요인에, 중증의 신장애이 존재할 경우에는 2배 이상 증가시킬 수 있습니다.
- 2) CYP3A4 및 P-gp의 강력한 억제제로 평가되지 않는 항생제(예, 클리팜, 나프록센, 아인도미딘, 베라미딘, 퀴나리)은 이 약의 혈청 농도를 더 높은 정도로 증가시킬 것으로 기대됩니다. 아예 들어 클리팜(600 mg 1일 1회 투여)은 중증증의 CYP3A4 및 P-gp 억제제에 여겨지며, 이 약의 평균 AUC는 1.4배 증가시켰고, C_{max}를 1.3배 증가시켰다. P-gp의 억제제에 CYP3A4의 억제제와 같이 나프록센(500 mg 일회투여)은 아픽사반의 혈중농도를 감소시켰습니다. P-gp의 1.6배에 CYP3A4 및/또는 P-gp의 약인 억제제와 병용투여는 아픽사반의 혈중농도를 감소시켰습니다.

- 2) CYP3A4 및 P-gp 유도제: CYP3A4 및 P-gp의 강력한 유도제인 유제인과 아픽사반의 병용투여시, 아픽사반 평균 AUC 및 평균 C_{max}를 평균 54% 및 42%정도 오로 감소시켰습니다. 또한, 다른 CYP3A4 및 P-gp의 강력한 유도제(예-니토린, 카베라페린, 페노바비펜, 또는 St. John's Wort)와의 병용투여도 아픽사반의 혈청 농도를 감소시킬 수 있습니다. 이런 약물들과 병용투여시 아픽사반의 용량 조정은 필요치 않으며, CYP3A4 및 P-gp의 강력한 유도제와 병용투여시 주의하여야 합니다. 심장세동 환자에서의 임상시험에서 아픽사반 단독 투여와 비교하여 아픽사반과 CYP3A4 P-gp의 강력한 유도제와 병용 투여시 효과 감소 및 더 높은 출혈 위험이 관찰되었습니다.

- CYP3A4 및 P-gp의 강한 유도제로 전신 치료를 받고 있는 환자에서 심상성 정맥혈전증 또는 색전증증 예방 후 정맥혈전색전증의 예방, 비만형 상심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증증 예방 또는 심상성 정맥혈전증 및 색전증증의 재발 위험 감소를 위해 이 약을 병용 투여 시 주의해서 사용해야 한다.

- CYP3A4 및 P-gp의 강한 유도제로 전신 치료를 받고 있는 환자에서 심상성 정맥혈전증 및 색전증증의 치료를 위해 이 약과 병용 투여하는 것 또한 유효성이 감소될 수 있으므로 권장되지 않습니다.

- 3) 항응고제, 혈소판 용집 억제제 및 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs): 이 약(5mg 단회투여)과 예속사반(40mg 단회투여)의 병용 투여시 anti-Factor Xa 활성의 효과상승이 관찰되었습니다.