

## 에이쿠스정\_설명서

175 X 480 mm / 모조지 45g / 양면 1도인쇄

\*10면 접지

**\*트라코린판전 설명서와 동일한 규격으로 작업하였으며  
접지 및 사양 확인해주시기 바랍니다.**

|                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div> <div><div><span><span></span></span></div><span><b>2B***N2405</b></span></div> <div> <div><span></span></div> <div><span><b>에이쿠스정</b></span></div> <div><span><b>(아피사반)</b></span></div> </div> </div> | <div>전문약품</div> <div> <div><div><span></span></div><span><b>2.5mg, 5mg</b></span></div> </div> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### 【성분·항량】

**－에이쿠스정 2.5 mg : 1정 중**  
유효성분：아피사반(별규) ..... 2.5 mg  
첨가제(동용유래성분)：무수유당(소-우유) 7기타첨가제：라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이베나셀(32K620013), 크로스카르멜로오스나트륨  
**－에이쿠스정 5 mg : 1정 중**  
유효성분：아피사반(별규) ..... 5 mg  
첨가제(동용유래성분)：무수유당(소-우유) 7기타첨가제：라우릴황산나트륨, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이베나셀(32K640007), 크로스카르멜로오스나트륨

#### 【성상】

**－에이쿠스정 2.5 mg : 노란색의 둥근 필름마킹정**  
**－에이쿠스정 5 mg : 분홍색 달걀형의 양쪽이 볼록한 필름마킹정**

#### 【효능·효과】

- 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방
- 비만박성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소
- 심장성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료
- 심장성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소

#### 【용법·용량】

이 약은 음식물과 상관없이 물과 함께 복용합니다. 환자가 만약 약물복용을 잊었을 경우에는, 즉시 이 약을 복용하도록 하고 이전처럼 1일 2회 투여를 계속합니다.

#### 1. 성인

- 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방 권장용량으로서 이 약 2.5 mg을 1일 2회 경구투여합니다. 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.
- 비만박성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소 권장용량으로서 이 약 5 mg을 1일 2회 경구투여합니다. 다만, 다음 중 최소 2가지 이상의 위험을 가진 비만박성 심방세동 환자는 권장용량으로서 이 약 2.5 mg을 1일 2회 경구투여 합니다. 나이≥80세, 체중 ≤60kg, 혹은 혈장 크레아티닌 ≥1.5 mg/dL (133 micromole/L) 시, 치료는 장기간 동안 지속되어야 합니다.
- 심장성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료 급성 심장성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료를 위한 이 약의 권장 용량은 7일간 이 약 10mg을 1일 2회 경구 투여할 후, 5mg을 1일 2회 경구 투여하는 것입니다.
- 심장성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소 권장 용량으로서 이 약 2.5mg을 1일 2회 경구투여하며 이 약 또는 다른 항응고제로 6 개월 이상의 치료를 마친 후에 투여해야 합니다.

#### 2. 약물의 전환

비경구 항응고제 투여에서 이 약으로의 전환 또는 이 약에서 비경구 항응고제로의 전환시, 비경구 K 길항제 치료에서 이 약으로의 전환 또는 이 약에서 비경구 항응고제로의 전환시, 이 약은 투여부터 전환할 수 있습니다.

- 비타민 K 길항제 치료에서 이 약으로의 전환 비타민 K 길항제 치료에서 이 약으로 전환하고자 하는 경우, 외파린 혹은 다른 비타민 K 길항제 치료를 중지하고 국제표준화비율(INR, International Normalized Ratio)이 2.0 미만일 때 이 약의 투여를 시작합니다.
- 이 약에서 비타민 K 길항제 치료로의 전환 이 약에서 비타민 K 길항제 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 직전인 INR 검사를 실시하고, INR이 2.0 이상이 될 때까지 이 약과 비타민 K 길항제 치료 병용을 지속합니다.

#### 3. 신장애

투석 환자 또는 크레아티닌 청소율이 15 mL/min 미만인 환자에 대한 임상경험이 없으므로, 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.

- 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방 권장 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 농도가 이들 환자군에서 증가하였으므로 이들 환자에서 이 약은 주의하여 투여합니다.
- 비만박성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소 권장 또는 중증증의 신장애 환자에게 용량 조절은 필요하지 않습니다. 그러나, 나이 ≥ 80세 또는 체중 ≤ 60kg인 혈장 크레아티닌 ≥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.
- 심장성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료/심장성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소 권장 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 농도가 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 중증도의 간장애 환자(Child Pugh A 또는 B)에서 용량조절은 필요치 않으나, 주의하여 투여합니다. 중증의 간장애 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않습니다. 간인 ALT/AST가 정상범위 상한치의 2배를 초과하거나 총 빌리루빈 수치가 정상범위 상한 치의 1.5배 이상인 환자는 임상시험에서 제외되었으므로 이러한 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 주의해야 합니다.
- 정제를 삼킬 수 없는 환자의 경우, 사용 지침에 이 약을 부수어 물 또는 사과 소스와 음식에 섞어서 경구로 투여할 수 있습니다. 또한 이 약을 부수어 60mL 물에 섞어서 쿼티 영양관을 통해 투여할 수 있습니다.

#### 【사용상의 주의사항】

#### 1. 경고

- 다른 항응고제와 마찬가지로, 이 약을 복용하는 환자에서 출혈의 징후에 대해 주의깊게 관찰해야 합니다. 이 약은 출혈 위험이 증가된 경우 주의하여 투여합니다.
- 중증의 출혈이 나타나는 경우 이 약의 투여를 중단한다(‘1. 과량투여시의 처치’항 참조). 이 약의 치료시 장기적인 노출의 모니터링이 필요하지는 않습니다. 그러나, 예외적인 경우 이 약의 노출 정도가 임상적 결정에, 과량투여 및 응급수술에 도움이 되는 경우 로타크롬® anti-Fxa 분석이 유용할 수 있습니다.

#### 2. 다른 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약의 구성분 또는 구성성분으로 과민반응이 있는 환자
- 임상적으로 유의한 활성 출혈 환자
- 혈액응고장애 및 임상적으로 의미 있는 출혈 위험성과 관련된 간질환 환자
- 다음과 같은 질환으로 인하여 출혈 위험성 증가된 환자
  - 최근의 위장관 개량 병력
  - 최근의 두개내 또는 뇌내 출혈 병력
  - 척수내 또는 뇌내 혈관미상
  - 최근의 뇌, 척수 또는 안과 수술 병력
  - 최근의 뇌 또는 척수 손상
  - 신도정맥류가 있거나 의심되는 경우
  - 동맥벽기형(arteriovenous malformations)
  - 혈관성 동맥류(vascular aneurysms)
- 출혈 위험이 높은 악성 종양(neoplasm)이 있는 환자
- 다른 항응고제와 병용시제：비특이 해파린(Unfractionated Heparin, UFH), 저분자량 해파린(enoxaparin, dalteparin 등), 헤파린 유도제(londaparinus 등), 경구용 항응고제(warfarin, rivaroxaban, dabigatran 등) 등의 다른 항응고제와 병용치로 하는 경우. 단, 이 약과 서로 전환하는 경우나 비특이 해파린(UFH)을 경증 개방성 정맥 또는 동맥 카테터(open central venous or arterial catheter)를 유지하기 위해 투여하는 경우는 제외함
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해 효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 됩니다.

#### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15~29 mL/min)에 대한 제한적인 임상 경험에 따르면 이러한 환자에서 이 약의 혈장 농도가 증가하였으므로 이들 환자에게 이 약은 주의하여 투여합니다.
- 경증 또는 중증도의 간장애 환자(Child Pugh A 또는 B)에 게 이 약 투시 주의해야 합니다. 간인 ALT/AST가 정상범위 상한치의 2배를 초과하거나 총 빌리루빈 수치가 정상범위 상한치의 1.5배 이상인 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 주의해야 합니다.
- 이 약과 아세틸살리실산을 포함한 비스테로이드성 소염제(NSAIDs) 병용 투여 시 주의해야 합니다.
- 고관절에서 이 약과 아세틸살리실산의 병용투여는 잠재적으로 더 높은 출혈 위험이 있으므로 주의하여 사용하여야 합니다.
- 60kg 미만의 저체중 환자의 경우, 출혈의 위험이 증가할 수 있습니다.
- 척수/경막의 마취 또는 전자：중추 신경 마취척수/경막의 마취) 또는 척수/경막의 전자를 시행 중인 환자에서 혈전색전합병증 예방을 위해 항혈전제를 투여시 장기적 또는 영구적인 마비를 일으킬 수 있는 경막의 또는 척수 절절에 발생할 위험이 있습니다. 이런 위험은 수술 후유제-경막외/경막내 카테터는 적어도 이 약 투여를 시작하기 5시간 전에 제거해야 합니다. 이 위험은 외상성 또는 반복된 경막외 또는 척수 전치에 의해 증가될 수 있습니다. 환자들은 신경학적 손상(마리의 저림 또는 사각, 장 또는 방광기능 이상)의 증상 및 징후에 대해 자주 모니터링되어야 합니다. 만약 신경학적 위험이 발견되면, 신속한 진단 및 치료가 필요합니다. 중추신경 시술(intervention)에 앞서, 외과는 항응고제를 투여받고 있는 환자 또는 혈액내용 목적으로 항응고제를 투여할 환자에서 잠재적 위험성(특히 두 영역)에 대해 고려해야 합니다.
- 이 약은 혈액학적으로 불안정하거나, 혈전용해성 또는 폐색전 제거술을 받아야 하는 폐색전증 환자와 같은 임상적 상황에서 안전성-유효성이 확립되지 않았으므로 이러한 환자들에게 비특이 해파린의 대체제로 이 약을 권장하지 않습니다.

#### 4. 이상반응

이 약의 안전성은 7건의 3상 임상시험에서 21,000명 이상의 환자를 대상으로 조사되었습 니다(정맥혈전색전증 예방(VTEP) 시험에서 5,000명 이상의 환자, 비만박성 심방세동(NAF) 시험에서 11,000명 이상의 환자, 정맥혈전색전증 치료(VTE) 시험에서 4,000명 이상의 환자 포함, 평균 총 노출 기간은 각각 20일, 1.7년, 221일). 일반적(이상반응은 출혈, 타박상, 코피 및 출혈)이었습 니다. VTEP 시험에서 이 약 2.5 mg을 1일 2회 투여한 환자의 총 11%가 이상반응을 경험하였습 니다.

| 자재명  | 에이쿠스정 설명서  |     |        |    |
|------|------------|-----|--------|----|
| 관리번호 | 2B***N2405 | 작성자 | 오지연 주임 |    |
| 검토   | 검토         | 확인  | 확인     | 승인 |
|      |            |     |        |    |

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

이 약 대 예스파린 임상시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관련된 이상반응의 전체 발생률은 10%였습 니다.

NNAF 시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관련된 이상반응의 전체 발생률은 이 약 대 와파린 임상 시험에서는 24.3%, 이 약 대 아스피린 임상시험에서는 9.6%였습 니다. 이 약 대 와파린 임상시험 에서 이 약으로 인한 ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) 주요 소화 기계 출혈(상부 소화기관, 하부 소화기관 그리고 직장 출혈을 포함하는) 발생률은 0.76%/년 이었습 니다. 이 약으로 인한 ISTH 주요 안구내 출혈의 발생률은 0.18%/년 이었습 니다. VTE 시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관련된 이상반응의 전체 발생률은 이 약 대 예스파린 (와파린 임상시험에서는 15.6%, 이 약 대 와파 임상시험에서는 13.3%였습 니다.

표 1. 기관계(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 (1/10,000); 알 수 없음 (사용 자료로부터 추정 불가))

| 기관계 (System Organ Class)                                                                           | 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방 | 비만박성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소 | 심장성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료 및 재발 위험 감소 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| 혈액 및 림프계 이상                                                                                        |                                        |                                    |                                 |
| 빈혈                                                                                                 | 흔하게                                    | —                                  | —                               |
| 혈소판 감소증                                                                                            | 흔하지 않게                                 | —                                  | —                               |
| 면역계 이상                                                                                             |                                        |                                    |                                 |
| 관관중, 알레르기성 부종 및 아나필락시스 반응                                                                          | 드물게                                    | 흔하지 않게                             | —                               |
| 신장계 이상                                                                                             |                                        |                                    |                                 |
| 뇌졸중                                                                                                | —                                      | 흔하지 않게                             | 드물게                             |
| 눈 이상                                                                                               |                                        |                                    |                                 |
| 안구 출혈(결막출혈 포함)                                                                                     | 드물게                                    | 흔하게                                | 흔하지 않게                          |
| 일반 이상                                                                                              |                                        |                                    |                                 |
| 출혈, 혈종                                                                                             | 흔하게                                    | 흔하게                                | 흔하게                             |
| 저혈압(시술시 저혈압 포함)                                                                                    | 흔하지 않게                                 | —                                  | —                               |
| 복강내 출혈                                                                                             | —                                      | 흔하지 않게                             | —                               |
| 호흡기 흉부 및 종격동 이상                                                                                    |                                        |                                    |                                 |
| 비출혈                                                                                                | 흔하지 않게                                 | 흔하게                                | 흔하게                             |
| 객혈                                                                                                 | 드물게                                    | 흔하지 않게                             | 흔하지 않게                          |
| 기도 출혈                                                                                              | —                                      | 드물게                                | 드물게                             |
| 소화기계 이상                                                                                            |                                        |                                    |                                 |
| 구역                                                                                                 | 흔하게                                    | —                                  | —                               |
| 위장관 출혈, 구강 출혈                                                                                      | 흔하지 않게                                 | 흔하게                                | 흔하게                             |
| 신장성 출혈, 구강 출혈                                                                                      | —                                      | 흔하지 않게                             | —                               |
| 혈변                                                                                                 | 흔하지 않게                                 | 흔하지 않게                             | 흔하지 않게                          |
| 직장출혈, 잇몸 출혈                                                                                        | 드물게                                    | 흔하게                                | 흔하게                             |
| 복막위 출혈                                                                                             | —                                      | 드물게                                | —                               |
| 간-담도계 이상                                                                                           |                                        |                                    |                                 |
| 트랜스아미나제 증가, 아미노페닐알라닌 증가, 아미노트랜스페라제 증가, 간아-글루타미트트랜스페라 제 증가, 간기능 검사 이상, 혈중 알파1인 포스페타제 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                             |
| 생식 및 유방 이상                                                                                         |                                        |                                    |                                 |
| 비정상적 질 출혈, 비노성기아 출혈                                                                                | —                                      | 흔하지 않게                             | 흔하지 않게                          |
| 전신 및 피부 부위 상태                                                                                      |                                        |                                    |                                 |
| 투여 부위 출혈                                                                                           | —                                      | 흔하지 않게                             | —                               |
| 감사                                                                                                 |                                        |                                    |                                 |
| 감염 발생                                                                                              | —                                      | 흔하지 않게                             | 흔하지 않게                          |
| 손상, 종동 및 사슬상의 합병증                                                                                  |                                        |                                    |                                 |
| 타박상                                                                                                | 흔하게                                    | 흔하게                                | 흔하게                             |
| 시술 후 출혈(시술 후 혈종, 상처 출혈, 흉부 절단부위 출혈, 흉부 카테터 부위의 출혈 포함), 상처부위 반발, 절개 부위 출혈(절개부위 혈종 포함), 수술 출혈        | 흔하지 않게                                 | —                                  | —                               |
| 외상성 출혈, 시술 후 출혈, 절개 부위 출혈                                                                          | —                                      | 흔하지 않게                             | 흔하지 않게                          |

이 약의 사용은 조직 및 기관에서의 감염 및 현성 출혈의 위험과 관련될 수 있으며, 이는 출혈 후 빈혈을 유발할 수 있습니다. 상추, 상생 및 중증도는 출혈의 부위, 정도 또는 병위에 따라 달라질 수 있습니다.

※ 국내 시판 후 조사결과

국내에서 처방시작을 위하여 6년 동안 3,139명\*에 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상 사례의 발생률은 인과관계와 상관없이 34.25% (1,075/3,139명, 총 2,462건)로 보고되었습 니다. 이 중 약 1/3이 인과관계에 상당없이 보고된 중대한 이상사례의 발생률은 17.81% (559/3,139명, 총 960건)로 보고되었으며, 인과관계에 배제할 수 없는 중대한 약물미반 응을 발한 빈도에 따라 아래 표에 나열하였습 니다.

| 발현빈도            | 기관계명               | 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 3.95%(124/3,139명, 172건) |
|-----------------|--------------------|---------------------------------------------------|
| 드물게 (0.1~1% 미만) | 간 및 담도에 질환         | 간염, 담도장애                                          |
|                 | 근육-골격계 장애          | 골절, 인대장애                                          |
|                 | 기타 용어              | 관상동맥수술, 수술후출혈, 외상성혈종                              |
|                 | 대사 및 영양 질환         | 고나트륨혈증, 대사산성증, 전신쇠약, 탈수                           |
|                 | 발기안정 장애            | 폐혈종                                               |
|                 | 비뇨기계 질환            | 급성신부전, 소변장애, 신장세정, 신기능이상, 혈뇨                      |
|                 | 생식기성 장애            | 자궁출혈, 질출혈                                         |
|                 | 시각 장애              | 결막염, 시각이상                                         |
|                 | 신생물                | 상체혈액의신양종, 신양진, 쓸개관양종                              |
|                 | 심근, 심내막, 심막, 막막 질환 | 대동맥판기능부전, 대동맥확장, 동맥협착, 심장막출혈, 협심증                 |
|                 | 심장 박동 장애           | 동기부전증후군, 상심실심방맥, 심장정지                             |
|                 | 위장관개 장애            | 대장염, 위산도역류, 위양성, 자질출혈, 토혈, 혈문열창                   |
|                 | 일반 심혈관 장애          | 심부전                                               |
|                 | 전신 질환              | 무력증, 사망, 상태악화, 열                                  |
|                 | 정신 질환              | 출혈                                                |
|                 | 중추 및 말초신경계장애       | 경련, 다발신병증, 두통, 반부전병마, 어지러움, 편마비, 혼수               |
|                 | 투여부위 장애            | 연조직염                                              |
|                 | 혈관 질환              | 가벼운출혈, 두개강내출혈, 유리체출혈                              |
| 드물게 (0.1~5%미만)  | 혈소판, 출혈, 응고 장애     | 혈종                                                |
|                 | 호흡기계 질환            | 객혈, 폐기, 코피, 흉막삼출                                  |
|                 | 기타 용어              | 낙상, 수술적처치                                         |
|                 | 대사 및 영양 질환         | 식사장애                                              |
|                 | 심장 박동 장애           | 심방세동                                              |
|                 | 위장관개 장애            | 위장관출혈, 출혈형위양진, 흑색변                                |
|                 | 전혈구 장애             | 빈혈                                                |
|                 | 혈관 질환              | 빈혈, 뇌졸중, 뇌출혈                                      |
|                 | 혈소판, 출혈, 응고 장애     | 면역성혈판혈증                                           |
|                 | 호흡기계 질환            | 폐렴, 호흡곤란                                          |

또한, 약과의 인과관계에 상당없이 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 다음의 표에 나열하였습 니다.

| 발현빈도           | 기관계명               | 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 4.91%(154/3,139명, 195건) |
|----------------|--------------------|-------------------------------------------------------|
| 드물게 (0.1~5%미만) | 간 및 담도에 질환         | 간염, 담도장애, 상체혈액양(간기능이상)                                |
|                | 근육-골격계 장애          | 근막염                                                   |
|                | 기타 용어              | 관상동맥수술                                                |
|                | 대사 및 영양 질환         | 고나트륨혈증, 대사산성증, 전신쇠약, 체중감소, 탈수                         |
|                | 발기안정 장애            | 폐혈종                                                   |
|                | 비뇨기계 질환            | 급성신부전, 배뇨곤란, 소변장애, 신기능이상                              |
|                | 생식기성 장애            | 양성전립선비대증                                              |
|                | 시각 장애              | 결막염, 시각이상                                             |
|                | 신생물                | 상체혈액의신양종, 신양진, 쓸개관양종                                  |
|                | 심근, 심내막, 심막, 막막 질환 | 대동맥판기능부전, 대동맥확장, 동맥협착, 심장막출혈, 협심증                     |
|                | 심장 박동 장애           | 동기부전증후군, 상심실심방맥, 심장정지                                 |
|                | 위장관개 장애            | 구토, 대장염, 심식, 소화관, 양성위양진(신생물), 위산도역류, 위양성, 자질출혈, 혈문열창  |
|                | 일반 심혈관 장애          | 기림성저혈압, 심양진                                           |
|                | 전신 질환              | 대동맥중, 알코올중, 무력증, 복부팽만, 사망, 상태악화, 피로                   |
|                | 정신 질환              | 불면증, 식욕부진, 출혈                                         |
|                | 중추 및 말초신경계 장애      | 경련, 다발신병증, 무반전마비, 편두통, 편마비, 혼수                        |
|                | 투여부위 장애            | 연조직염                                                  |
|                | 피부와 부속기 간 장애       | 가벼운발진, 피부반응                                           |
| 드물게 (0.1~5%미만) | 혈관 질환              | 출혈, 혈종                                                |
|                | 호흡기계 질환            | 객혈, 폐기, 흉, 흉막삼출                                       |
|                | 기타 용어              | 낙상, 수술적처치                                             |
|                | 대사 및 영양 질환         | 식사장애                                                  |
|                | 비뇨기계 질환            | 혈중크레아티닌증가                                             |
|                | 심장 박동 장애           | 두근거림, 심방세동                                            |
|                | 위장관개 장애            | 변비, 복통, 소화불량                                          |
|                | 전신 질환              | 기소출혈, 열                                               |
|                | 중추 및 말초신경계 장애      | 두통, 어지러움                                              |
|                | 피부와 부속기 간 장애       | 가려움증                                                  |
|                | 호흡기계 질환            | 폐렴, 호흡곤란                                              |

\*안전성평가 조사대상자 수：비만박성 심방세동(NNAF) 환자 3,012명, 정맥혈전색전증 치료(VTE) 27명, 정맥혈전색전증 예방(VTEP) 10명.

#### 5. 일반적 주의

- 지혈에 영향을 주는 다른 약물들과의 상호작용

심방세동 환자에서 단독요법 또는 복수요법의 항혈소판 치료(dual antiplatelet therapy)가 필요한 경우, 이런 항혈소판 치료제와 아피사반을 병용투여하기 전에 잠재적 위험 대비 잠재적 유익에 대해 주의깊게 평가해야 합니다.

심방세동 환자를 대상으로 한 임상시험에서, 아세틸살리실산의 병용은 주요 출혈의 위험을 아피사반군에서 1.8%/년에서 3.4%/년으로 증가시켰고 와파린군에서 2.7%/년에서 4.6%/년으로 증가시켰습 니다. 이 임상시험에서 이 약과 복수요법의 항혈소판 치료제 (dual antiplatelet therapy)의 병용투여는 제한적(2.3%)이었습 니다.

아세틸살리실산 또는 아세틸살리실산과 클로피도그렐을 병용하여 투여중인, 다수의 심상성 및 비심상성 동반질환이 있는 고위험의 급성 관상동맥증후군 후 환자를 대상으로 한 임상시험에서 위약군(2.04%/년)과 비교하여 이 약 투여군(5.13%/년)에서 ISTH 주요 출혈 위험의 증가가 보고되었습 니다.

수술 후, 다른 혈소판 응집 억제제와 이 약의 병용투여는 권장되지 않습니다.

- 수술 및 침습적 시술

중증도 또는 중증의 출혈 위험이 있는 수술 또는 침습적 시술 최소 48시간 이전에 이 약의 투여를 중단해야 합니다. 이러한 시술이나 수술에는 임상적으로 중요한 출혈 발생이 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 일정을 미룰 수 없다면, 출혈 위험이 증가할 수 있으므로 주의해야 합니다. 수술이나 시술의 긴급성은 출혈 위험을 고려하여 판단되어야 합니다. 이 약은 침습적 시술 또는 외과적 중재 후에 임상적 상황이 허락하고 적절한 지혈이 되는 경우 긴급적 필요 다시 투여를 시작해야 합니다.

- 투여의 일시적 중지

활성 출혈, 수술 또는 침습적 시술 등의 사유로 이 약을 포함한 항응고제의 투여중단은 환자에게 혈전증 증가의 위험이 있습니다. 치료 중지(lapses in therapy)에 피해야 하고 만약 어떠한 이유로 이 약을 통한 혈종이나 일시적으로 중지되었을 경우, 치료는 가능한 빨리 다시 시작되어야 합니다.

급성 혈혈성 뇌졸중 치료를 위해 혈전 용해제의 사용 이 약을 투여하는 환자에서 급성 혈혈성 뇌졸중의 치료를 위한 혈전 용해제의 사용 경험은 매우 제한적입니다.

- 고관절 골절술

이 약은 고관절 골절술을 시행중인 환자에서의 안전성 및 유효성을 평가하기 위한 임상 시험이 시행되지 않았습 니다. 따라서, 다른 환자들에서 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.

- 임상 평가 환자

상환 병동에 있거나 없는 인공관막 환자에서 이 약의 안전성-유효성이 확립되어 있지 않기 때문에 이러한 환자에서 투여를 권장하지 않습니다.

- 임 환자

이 약을 포함한 심장성 정맥혈전증 및 폐색전증 환자에서 이 약의 안전성-유효성은 확립되지 않았습 니다.

- 요전 및 기계 조직자에 대한 효과

이 약은 요전 및 기계조직자에 거의 영향을 주지 않습니다.

- 신용독성환

비만박성심방세동 환자의 경우, 신음증후환 중에 이 약을 계속 투여할 수 있습니다.

#### 6. 상호작용

- 사이토크롬 P450 3A4 (CYP3A4) 및 P-glycoprotein (P-gp) 저해제：이 약을 CYP3A4 및 P-gp의 강력한 저해제인 케토코나졸(400 mg 1일 1회)과의 병용투여시 평균 AUC의 2배 증가 평균 Cmax의 1.6배 증가를 유발습 니다. 이 약은 약제학 항진균제에, 케토코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸 및 모소나나졸) 및 HIV 단백질분해소 저해제에, 리토나비어)와의 전신작용을 하는 CYP3A4 및 P-gp의 강력한 저해제와 병용투여를 권고하지 않습니다. 이 약들은 아피사반의 노출을 2배까지 증가시키거나 이 약의 노출을 증가시키는 부