

경보제약	
자제명	아픽솔 – 설명서
규격	190 X 290 mm
인쇄도수	■ 1도 (Black)
작성(수정)일	2024.07.15.
기타	3단 접지 / 모조지 70g

아픽솔정 2.5mg, 5mg
(아픽사반)

전문의약품

※ 약품을 사용하시기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽고, 약품들과 함께 보관하십시오.

- 【조성·성상】

1.【원료약품 및 그 분량】1정 당

①아픽솔정2.5밀리그램]

• 유효성분 : 아픽사반(별표)..... 2.5mg

• 첨가제(동물유래) : 무수유당 / 소 / 유(乳)

• 기타첨가제: 라우일황산나트륨, 미결정셀룰로로스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II 노란색(32K620013), 콜로이드성이 산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨

②아픽솔정5밀리그램]

• 유효성분 : 아픽사반(별표)..... 5mg

• 첨가제(동물유래) : 무수유당 / 소 / 유(乳)

• 기타첨가제 : 라우일황산나트륨, 미결정셀룰로로스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이II 분홍색(32K640002), 콜로이드성 이산화규소, 크로스카르멜로오스나트륨

- ③아픽솔정2.5밀리그램] : 연한 노란색의 원형 필름코팅정

④아픽솔정5밀리그램] : 분홍색의 달걀형의 양쪽이 볼록한 필름코팅정

【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

① 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방

관장용량으로서 이 약 25 mg을 1일 2회 경구투여한다. 처음 시술용량은 수술 후 12 ~ 24 시간 사이에 투여한다.

고관절 치환술을 받은 환자에서 권장 투여기간은 32 ~ 38일이다.

슬관절 치환술을 받은 환자에서 권장 투여기간은 10 ~ 14일이다.

② 비편막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소

관장용량으로서 이 약 5 mg을 1일 2회 경구투여한다.

다만, 다음 중 하나 이상을 특징으로 가진 비편막성 심방세동 환자는 관장용량으로서 이 약 25 mg을 1일 2회 경구투여한다: 나이 ≥80세, 체중 ≤60kg, 혹은 혈청 크레아티닌 ≥15 mg/dL (133 micromol/L).

치료는 장기간 동안 지속되어야 한다.

금상관상동맥중추근과 그리고/또는 경피적 관상동맥중추를 시술을 동반한 비편막성 심방세동 환자에서 지혈이 이루어진 후 이 약 관장용량을 항혈소판제와 같이 병용 투여한 제한된 경험에 있습니다. (사용상의 주의사항 참조 5. 일반적 주의 1) 지혈에 영향을 주는 다른 약물들과의 상호작용 및 2. 임상시험 정보 2) 비편막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소, ALI/AST, 시합 항 참고

③ 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료

금상 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료를 위한 이 약의 권장 용량은 1일간 이 약 10mg을 1일 2회 경구 투여한 후, 5mg을 1일 2회 경구 투여하는 것입니다.

④ 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소

관장 용량으로서 이 약 2.5mg을 1일 2회 경구투여하여 이 약 또는 다른 항응고제로 6개월 이상의 치료를 마친 후에 투여해야 합니다.
- ⑤효능·효과】

1. 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방

2. 비편막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소

3. 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료

4. 심재성 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

① 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방

관장용량으로서 이 약 25 mg을 1일 2회 경구투여한다. 처음 시술용량은 수술 후 12 ~ 24 시간 사이에 투여한다.

고관절 치환술을 받은 환자에서 권장 투여기간은 32 ~ 38일이다.

슬관절 치환술을 받은 환자에서 권장 투여기간은 10 ~ 14일이다.

② 비편막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소

관장용량으로서 이 약 5 mg을 1일 2회 경구투여한다.

다만, 다음 중 하나 이상을 특징으로 가진 비편막성 심방세동 환자는 관장용량으로서 이 약 25 mg을 1일 2회 경구투여한다: 나이 ≥80세, 체중 ≤60kg, 혹은 혈청 크레아티닌 ≥15 mg/dL (133 micromol/L).

치료는 장기간 동안 지속되어야 한다.

금상관상동맥중추근과 그리고/또는 경피적 관상동맥중추를 시술을 동반한 비편막성 심방세동 환자에서 지혈이 이루어진 후 이 약 관장용량을 항혈소판제와 같이 병용 투여한 제한된 경험에 있습니다. (사용상의 주의사항 참조 5. 일반적 주의 1) 지혈에 영향을 주는 다른 약물들과의 상호작용 및 2. 임상시험 정보 2) 비편막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소, ALI/AST, 시합 항 참고

③ 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료

금상 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료를 위한 이 약의 권장 용량은 1일간 이 약 10mg을 1일 2회 경구 투여한 후, 5mg을 1일 2회 경구 투여하는 것입니다.

④ 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소

관장 용량으로서 이 약 2.5mg을 1일 2회 경구투여하여 이 약 또는 다른 항응고제로 6개월 이상의 치료를 마친 후에 투여해야 합니다.

2. 약물의 안전

비강구 항응고제 투여에서 이 약으로의 전환 또는 이 약에서 비강구 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, 외부된 혹은 다른 비타민 K 길항제 치료를 중지하고 국제표준화비율(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 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 직전에 INR 장치를 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.

① 고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방

경증 또는 중증도의 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.

② 비편막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소

경증 또는 중증도의 신장애 환자에게 용량 조절은 필요하지 않습니다. 그러나, 나이 ≥ 80세 또는 체중 ≤ 60kg인 혈청 크레아티닌 ≥15 mg/dL (133 micromol/L)의 환자는 이 약 25 mg을 1일 2회 투여한다.

중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15-29 mL/min)는 연령이나 체중과 상관없이 이 약 25 mg을 1일 2회 투여한다.

③ 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료/ 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소

경증 또는 중증도의 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 투여한다.

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 투여한다. 중증의 간장애 환자에서 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.

① 다른 ALI/AST가 정상범위 상한치의 2배를 초과하거나 총 빌리루빈 4수가 정상범위 상한치의 1.5배 이상인 환자는 임상시험에서 제외되었으며 이러한 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 주의해야 합니다. 이 약의 투여를 시작하기 전에 간기능 검사를 시행해야 합니다.

5. 정제에 삽입 수 없는 환자

정제를 삽입 수 없는 환자의 경우, 사용 직전에 이 약을 부수어 물 또는 사과 소스와 같은 용매에 섞어서 경구로 투여할 수 있습니다. 또한 이 약을 부수어 60mL 물에 적당히 교반용액을 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 환자 경우 주의하여 투여합니다.

② 중증의 출혈이 나타나는 경우 이 약의 투여를 중단합니다(참고 5. 일반적 주의 1). 과량투여와 치치정 참고. 이 약의 치료시 장기적인 뇌졸중 모니터링이 필요하지는 않습니다. 그러나, 예외적인 경우 이 약의 뇌졸 중 위험이 임상적 결정에, 과량투여 및 응급수술에 도움이 되는 경우 로타크롬® anti-FXa 분석이 유용할 수 있습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

① 이 약의 구성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자

② 임상적으로 유의한 혈상 출혈 환자

③ 혈액응고장애 및 임상적으로 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 척수나 또는 뇌내 혈관이상

④ 최근의 뇌, 척수 또는 인과 수술 병력

⑤ 최근의 뇌 뇌 또는 척수 손상

⑥ 척도정맥류가 있거나 의심되는 경우

⑦ 동정맥기형(arteriovenous malformations)

⑧ 혈관성 동맥류(vascular aneurysms)

⑨ 출혈 위험이 높은 악성 종양(malignancy)이 있는 환자

⑩ 다른 응고장애의 병용치료: 비특이 헤파린(Unterolated Heparin, UFH), 저분자량 헤파린(enoxaparin, calaparin 등), 헤파린 유도체(indaparin 등), 경구용 항 응고제 (warfarin, mavacaban, dabigatran 등) 등의 다른 항응고제와 병용치료 하는 경우, 단 이 약과 서로 전환하는 경우나 비특이 헤파린(UFH)을 개량 중추 신경 또는 뇌용 캐테터(catheter central venous or arterial catheter)를 유지하기 위해 투여하는 경우는 제외함

⑪ 이 약은 용량을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수 장애(gucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

① 중증도 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15-29 mL/min)에 대한 제한적인 임상 경험에 따르면 이러한 환자에서 이 약의 혈장 농도가 증가하였으므로 이들 환자에 게 이 약은 주의하여 투여한다.

② 경증 또는 중증도의 간장애 환자(Child Pugh A 또는 B)에 게 이 약 투여 시 주의해야 합니다. 간의 ALI/AST가 정상범위 상한치의 2배를 초과하거나 총 빌리루빈 4수가 정상범위 상한치의 1.5배 이상인 환자에게 이 약을 투여할 경우에는 주의해야 합니다.

③ 이 약과 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI) 또는 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRI)는 모두 아세틸살리실산을 포함한 비스테로이드성 소염제 (NSAIDs) 병용 투여 시 주의해야 한다.

④ 고지방에서 이 약과 아세틸살리실산의 병용투여는 잠재적으로 더 높은 출혈 위험이 있으므로 주의하여 사용하여야 한다.

⑤ 60kg 미만의 체중을 환자의 경우, 출혈의 위험이 증가할 수 있습니다.

⑥ 척수경막의 마비 또는 천자, 중추 신경 마비착/경막의 마비 또는 척수/경막의 천자를 통한 환자에서 혈전색전병증 예방을 위해 항혈전제를 투여시 장 기적 또는 영구적인 마비를 일으킬 수 있는 경역의 또는 척수 혈관이 발생할 위험이 있습니다. 이런 위험은 수술 후에 유자-경막외카테터의 사용 또는 지혈에 영 향을 주는 약물의 병용투여시 증가될 수 있습니다. 유자-경막외경막내 카테터는 적어도 이 약 투여를 시작하기 5시간 전에 제거해야 합니다. 이 위험은 외상성 또는 반복된 경막외 또는 척수 천자에 의해 증가될 수 있습니다. 환자들은 신장학적 손상(다리의 저림 또는 쇠약, 강 또는 방광)는 이상의 중증 및 징후에 대해

저주 모니터링되어야 합니다. 만약 신장학적 위험이 발견되면, 신축한 진단 및 치료가 필요합니다. 중추신경 시술(intervention)에 앞서, 외사는 항응고제를 투여한 고 있는 환자 또는 혈전예방 목적으로 항응고제를 투여할 환자에서 잠재적 위험성 대해 주의성에 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 기초할 경우 아픽 사반의 최종 투여와 카테터 제거사이에는 20-30시간(즉 반감기의 2배)의 간격이 필요하며, 카테터 제거 전 최소 1회의 아픽사반 투여가 선행되어야 합니다. 아픽 사반은 카테터 제거 후 최소 5시간 이후에 투여될 수 있습니다. 다른 새로운 항응고 약물과 마찬가지로 신장측 차단 경험은 제한적이므로 이 약물 신장측 차단이 있는 상태에서 사용할 경우 면밀한 주의가 필요합니다. 7) 이 약은 혈액학적으로 불안정하거나, 혈전용해술 또는 폐색전 제거술을 받아야 하는 폐색전증 환자와 같은 임상적 상황에서 안전성-유효성이 확립되지 않았으 로 이러한 환자들에게 비특이 헤파린의 대체제로 이 약을 권장하지 않습니다.

8) 약 환자

활동성 약 환자는 정맥 혈전색전증(VTE)과 출혈의 위험이 높습니다. 한 환자에서 심재성 정맥혈전증(DVT) 또는 폐색전증(PTE) 치료를 위해 아픽사반을 고려할 때 위험성 대해 유익성에 대한 평가가 주의 깊게 진행되어야 합니다. (2. 다음 환자에는 투여하지 말 것항 참고)

4. 이상반응

이 약의 안전성은 7명의 3상 임상시험에서 21,000명 이상의 환자를 대상으로 조사되었습니다(정맥혈전색전증 예방(VTEp) 시험에서 5,000명 이상의 환자, 비편막성 심 방세동(MVAF) 시험에서 11,000명 이상의 환자, 정맥혈전색전증 치료(VTEd) 시험에서 4,000명 이상의 환자 포함, 평균 총 노출 기간은 각각 17일, 27일, 22일). 일반적인 이상반응은 출혈, 타박상, 코피 및 혈종이었습니다. VTEp 시험에서 이 약 25 mg을 1일 2회 투여한 환자의 총 11%가 이상반응을 경험하였습니다. 이 약 대 에녹사파린 임상시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관련된 이상반 응의 전체 발생률은 10%였습니다. MVAF 시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관련된 이상반응의 전체 발생률은 이 약 대 와파린 임상시험에서는 24.3%, 이 약 대 아사피린 임상시험에서는 9.8%였습니다. 이 약 대 와파린 임상시험에서 이 약으로 인한 ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) 주요 소파기계 출혈(상부 소화기/근, 하부 소화기/근, 그리고 직장 출혈을 포함하는)의 발생률은 0.78%만이었습니다. 이 약으로 인한 ISTH 주요 연구내 출혈의 발생률은 0.88%만 있었습니다. VTEd 시험에서 이 약으로 인한 출혈과 관련된 이상반응의 전체 발생률은 이 약 대 에녹사파린/와파린 임상시험에서는 6.6%, 이 약 대 위약 임상시험에서는 13.3%였습니다. 표 1 기간제(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) 이하; 사용 가능한 자료로부터 추정 불가)

기관계 (System Organ Class)	고관절 또는 슬관절 치환술을 받은 성인 환자에서 정맥혈전색전증의 예방	비편막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소	심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료 및 재발 위험 감소
혈액 및 림프계 이상			
빈혈	흔하게	—	—
혈소판 감소증	흔하지 않게	—	—
면역계 이상			
과민증, 알레르기성 부종 및 아나필락시스 반응	드물게	흔하지 않게	—
신경계 이상			
뇌졸혈	—	흔하지 않게	드물게
눈 이상			
안구 출혈(결막출혈 포함)	드물게	흔하게	흔하지 않게
혈관 이상			
출혈, 혈종	흔하게	흔하게	흔하게
저혈압/시술시 저혈압 포함)	흔하지 않게	—	—
복강내 출혈	—	흔하지 않게	—
호흡기, 흉부 및 중격동 이상			
비출혈	흔하지 않게	흔하게	흔하게
개혈	드물게	흔하지 않게	흔하지 않게
기도 출혈	—	드물게	드물게
소화기계 이상			
구역	흔하게	—	—
위장관 출혈	흔하지 않게	흔하게	흔하게
치질성 출혈, 구강 출혈	—	흔하지 않게	—
혈변	흔하지 않게	흔하지 않게	흔하지 않게
직장출혈, 잇몸 출혈	드물게	흔하게	흔하게
복막벽 출혈	—	드물게	—
간 - 담도계 이상			
트랜스아미나제 증가, 아스파르테이트 아미 노트랜스퍼라제 증가, 간아-글루타미드/알라 니드-아스파르테이트 증가, 간아-글루타미드/알라 니드-아스파르테이트 증가, 간기능 검사 이상, 혈중 알 카민 소파타제 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			
비정상적인 질 출혈, 비노생식기 출혈	—	흔하지 않게	흔하지 않게
전신 및 부위 부위 상태			
투여 부위 출혈	—	흔하지 않게	—
감사			
장할 양성	—	흔하지 않게	흔하지 않게
소상, 증독 및 시술시의 합병증			
타박상	흔하게	흔하게	흔하게
시술 후 출혈 (시술 후 혈종, 상처 출혈, 혈관 천자부위의 혈종, 카테터 부위의 출혈 포함), 상처부위 분비물, 절개 부위 출혈 (절개부위 혈종 포함), 수술 출혈	흔하지 않게	—	—
와상성 출혈, 시술 후 출혈, 절개 부위 출혈	—	흔하지 않게	흔하지 않게

이 약의 사용은 조직 및 기관에서의 정맥 및 원상 출혈의 위험과 관련될 수 있으며, 이는 출혈 후 빈혈을 유발할 수 있습니다. 치료, 증상 및 중증도의 출혈의 부위, 정도 또는 빈위에 따라 달라질 수 있습니다. ※ 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 3,139명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 34.2% (1,075/3,139명, 총 2,462건) 로 보고되었다. 이 중 약과의 인과관계에 상관없이 보고된 중대한 이상사례의 발현율은 17.8% (559/3,139명, 총 960건)로 보고되었으며, 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응을 발현 한도에 따라 아래 표에 나열하였다.

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, 인대장애
	기타 용어	관상동맥수술, 수술후출혈, 외상성혈종
	대사 및 영양 질환	고나트륨혈증, 대사성산증, 전신쇠약, 탈수
	방사선 치료 장애	폐출혈
	비뇨기계 질환	금상신부전, 소변정체, 신장색소, 신기능이상, 혈뇨
	생식기 장애	자궁출혈, 질출혈
	시각 장애	결막염, 시각이상
	신생물	상세포암/선암종, 신장암, 췌장암종
	심근, 심내막, 심막, 판막 질환	대동맥판막기능부전, 대동맥혈착, 동맥혈착, 심장막출혈, 협심증
드물게 (0.1%미만)	심장 박동 장애	동기능부전증후군, 상심실심방맥, 심장정지
	위장관 장애	대장염, 위식도역류, 위장염, 직장출혈, 토혈, 항문열상
	일반 심혈관 장애	심부전
	전신 질환	무력증, 사망, 상태악화, 열
	진단 질환	출혈
	중추 및 말초신경계장애	경련, 다발신경병증, 두통, 반부진마비, 어지러움, 편마비, 혼수
	투여부위 장애	연조직염
	혈관 질환	가미막관출혈, 두개강내출혈, 유리체출혈
드물게 (0.1%미만)	혈소판, 출혈, 응고 장애	혈종
	호흡기계 질환	객혈, 코피, 폐기종, 흉막출혈

