

615030-1-1

전문의약품

333

경구용 혈액응고억제제 10밀리그램 한하리바록사반 정 15밀리그램 20밀리그램 (리바록사반)

[전료약품 및 그 분량 1정 중 한하리바록사반정 10밀리그램 · 유효성분: 리바록사반(비분화)(별구)..... 10.0mg · 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 유당수화물, 라우릴황산나트륨, 히드로멜로오스, 크로스카르멜로오스나트륨, 스테아리스산디글리세, 오파드라이 1185F64009 분홍색 한하리바록사반정 15밀리그램 · 유효성분: 리바록사반(비분화)(별구)..... 15.0mg · 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 유당수화물, 라우릴황산나트륨, 히드로멜로오스, 크로스카르멜로오스나트륨, 스테아리스산디글리세, 오파드라이 1185F66030 갈색 한하리바록사반정 20밀리그램 · 유효성분: 리바록사반(비분화)(별구)..... 20.0mg · 기타 첨가제: 미결정셀룰로오스, 유당수화물, 라우릴황산나트륨, 히드로멜로오스, 크로스카르멜로오스나트륨, 스테아리스산디글리세, 오파드라이 1185F66036 갈색
--

[성 성 한하리바록사반정 10밀리그램: 붉은 빨간색의 원형 필름코팅정 한하리바록사반정 15밀리그램: 빨간색의 원형 필름코팅정 한하리바록사반정 20밀리그램: 갈색을 띤 빨간색의 원형 필름코팅정
--

[효능·효과 1. 비관막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소 2. 심상성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료 3. 심상성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소 4. 하지의 주요 정형외과 수술(술관절 또는 고관절 치환술)을 받은 성인 환자의 정맥혈 전색전증 예방
--

[용법·용량 어 10 mg은 식사와 관계없이 투여하며, 15 mg 및 20 mg은 식사와 함께 투여한다.
--

- 성인
 - 비관막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소
어 10mg의 권장용량은 1일 1회, 1회 20 mg이다. 중증도의 신장에 환자(크레아티닌 청소율 30-49 mL/min)의 권장용량은 1일 1회, 1회 15 mg이다. 이 약의 1일 최대 용량은 20 mg이다. 스트েন্ট 시술의 정맥적 관상동맥질환(PCI)을 받은 비관막성 심방세동 환자는 리바록사반 1일 1회 15mg [중증도의 신장에 환자(크레아티닌 청소율 30-49 mL/min)는 1일 1회 10 mg] 과 P2Y12 억제제를 최대 12개월간 병용 투여한 제한된 경험 이 있다. (12. 임상시험정보 참조)
 - 심상성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료/심상성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소
급성 심상성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료를 위한 이 약의 최초 권장용량은 처음 3주(1일 2회, 2회 15 및 20 mg)이다. 이후의 심상성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료를 위한 유지 권장용량 및 재발 위험 감소를 위한 권장용량은 1일 1회, 1회 20 mg이다. 심상성 정맥혈전증 또는 폐색전증의 치료를 위한 투여(최소 6개월)를 완료한 후 재발 위험 감소를 위한 연장 투여 시 권장용량은 1일 1회 10 mg이다. 치료 기간 및 치료 용량은 출혈 위험성 대비 심상성 정맥혈전증 및 폐색전증 재발 위험성에 대한 개인별 평가 후에 결정되어야 한다.

	투여 기간	투여 횟수	1일 투여 용량
심상성 정맥혈전증 또는 폐색전증의 치료 및 재발 위험 감소	1-21 일째	15 mg 1일 2회	30 mg
	22일째부터	20 mg 1일 1회	20 mg
심상성 정맥혈전증 또는 폐색전증의 재발 위험 감소	6개월 이상 투여 후	10 mg 1일 1회	10 mg

이 약의 1일 최대 용량은 치료의 처음 3주에는 30 mg, 그 이후 치료 기간에는 20 mg 이다.

- 하지의 주요 정형외과 수술(술관절 또는 고관절 치환술)을 받은 성인 환자의 정맥혈 전색전증 예방
어 10mg의 권장용량은 1일 1회, 1회 10 mg이다. 최후투여는 정형이 확인되면, 수술 후 6-10시간 이내 시작해야 한다. 투여기간은 외과수술 종류에 따라 추가적인 정맥혈 전색전증에 대한 위험성에 따라 달라지나, 고관절 치환술 환자의 경우 5주, 슬관절 치환술 환자의 경우 2주의 투여기간이 권장된다.
- 어 10mg의 복용을 잊었을 경우
만약 이 약의 복용을 잊었을 경우, 다음과 같이 놓친 용량을 복용하도록 한다.
 - 15 mg을 1일 2회 복용중인 환자: 즉시 이 약을 복용해야 하며, 이 경우 한번에 15 mg 2회이 복용될 수도 있다. 다음날부터는 1일 2회, 1회 15 mg 투여를 지속한다.
 - 10, 15, 20 mg을 1일 1회 복용중인 환자: 놓친 용량을 즉시 복용한다. 다음날부터는 1일 1회 1정 투여를 지속한다. 놓친 용량을 보충하기 위하여 1 일 투여용량이 권 정용량의 두배가 되어서는 안된다.

- 약품의 전환
 - 비관막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소
비타민 K 길항제 치료를 중단하고 크로마티노하비탈린(R, International Normalized Ratio) ≤ 3.001 되었을 때 어 10mg의 복용을 시작해야 한다. 이 약에서 비타민 K 길항제로 바꾸는 환자는 INR≥2.0 이 될 때까지 비타민 K 길항제를 같이 투여해야한다. 전하 후 첫 2 일 동안에는 비타민 K 길항제의 표준 용량을 투여하고 이후 INR 감소에 따른 비타민 K 길항제의 용량을 투여하여야 한다. 반면 이 약과 비타민 K 길항제를 같이 투여받고 있는 환자는 이 약 복용 후 24시간이 경과될 때까지 INR 감사를 해서는 안된다. 일단 이 약을 중단할 경우에는 마지막 복용 24시간이 지난 후에는 INR 감사를 할 수 있다.
 - 비경구 항응고제에서 이 약으로의 전환
비경구 항응고제를 투여하고 있는 환자에서는 다음 예정된 투여구제에, 저분자량 헤파린의 투여시간으로부터 0-2시간 전이나, 계속적으로 투여하고 있는 비경구제에 (예, 정맥내 비분획헤파린)를 중단한 시점에서 이 약의 투여를 시작한다.
 - 이 약에서 비경구 항응고제로의 전환
이 약을 중단하고, 이 약의 다음 복용시점에 비경구 항응고제의 투여를 시작한다.
- 신장에 환자
크레아티닌 청소율 50-80 mL/min인 중증의 신장에 환자에서는 용량조절이 필요하지 않다. 크레아티닌 청소율 15 mL/min 미만인 중증 신장애 환자에 대한 임상적 경험이 없으므로 이 약의 투여는 권장되지 않는다.

- 비관막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소
중증도의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 30-49 mL/min) 및 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15-29 mL/min)에서의 권장용량은 1일 1회, 1회 15 mg이다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15-29 mL/min)에 대한 제한적인 임상경험에 따르면 이 약의 혈청 농도가 유의적으로 증가하였으므로 이 약은 주의하여 투여한다.
- 심상성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료/심상성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소
중증도의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 30-49 mL/min)에서 용량 조절이 필요하지 않다. 크레아티닌 청소율이 15-29 mL/min인 중증의 신장애 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않는다.
- 하지의 주요 정형외과 수술(술관절 또는 고관절 치환술)을 받은 성인 환자의 정맥혈 전색전증 예방
중증도의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 30-49 mL/min)에서는 용량조절이 필요하지 않다. 중증의 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15-29 mL/min)에 대한 제한적인 임상경험에 따르면 이 약의 혈청 농도가 유의적으로 증가하였으므로 이 약은 주의하여 투여한다.

- 간장애 환자
어 10mg 혈액응고장애와 관련된 간질환 환자와 중증도(Child Pugh B) 및 중증(Child Pugh C)의 간장애 환자에서는 투여를 피한다. 이러한 환자에서 이 약의 노출도가 및 출혈위험의 증가가 나타날 수 있다.
- 정제를 삼킬 수 없는 환자의 경우,
사용 직전에 이 약을 부수아 물 또는 사과소스와 같은 음료와 섞어서 경구로 투약할 수 있다. 또한 이 약을 부수아 위장관 투브를 통해 소량의 물과 함께 투여 할 수 있다. 이 약을 위장관 투브로 투약하기 전에 부수고 제대로 위치하고 있는 지 확인해야 하고, 투브를 물로 세척한 후에 투여해야 한다.

[사용상의 주의사항 1. 경고 - 심한 항응고제와 마찬가지로, 이 약을 복용하는 환자에서 출혈의 징후에 대해 주의 깊게 관찰하여야 한다. 이 약은 출혈 위험이 증가될 경우 주의하여 투여한다. - 중증의 출혈이 나타나는 경우 이 약의 투여를 중단한다(* 10. 과량투여시의 처치' 참조). 어 10mg의 치료 시 장기적인 노출의 모니터링이 필요하지는 않다. 그러나, 예외적인 경우 이 약의 노출정보가 임상적 결정에, 과량투여 및 응급수술에 도움이 되는 경우 anti-Factor Xa 정량 분석이 유용할 수 있다. 2. 다음 환자에게 투여하지 말 것 - 어 10mg의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자 - 임상적으로 유의한 출혈 환자(예, 두개내 출혈, 위장관 출혈) - 혈액응고장애와 관련한 간질환 환자(Child Pugh B 및 C 등의 임상적으로 의미있는 출혈 위험성과 관련한 간질환 환자) - 임부 및 수유부 - 어 10mg은 용량을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성, Lapp 유당분해효소 결핍증 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 등의 유전적/면역 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다. - 다음과 같은 질환으로 인하여 출혈 위험성이 증가된 환자 - 최근의 위장관 궤양 병력 - 최근의 두개내 또는 뇌내 출혈 병력 - 척수내 또는 뇌내 혈관성 질환 - 최근의 뇌, 척수 또는 안구 수술 병력 - 최근의 뇌 또는 척수 손상 - 심상정맥류가 있거나 의심되는 경우 - 동정맥기형(arteriovenous malformations) - 혈관성 동맥류(vascular aneurysms) - 출혈 위험이 높은 악성 종양(neoplasm)이 있는 환자 - 다음 항응고제의 병용시도: 비분획 헤파린(Unfractionated Heparin, UFH), 저분자량 헤파린(enoxaparin, dalteparin 등), 헤파린 유도제(fondaparinux 등), 경구용 항응고제(warfarin, apixaban, dabigatran 등) 또는 다른 항응고제와 병용시도 하는 경우, 단, 이 약과 서로 전환하는 경우 비분획 헤파린(UFH)을 개장 중심 정맥 또는 동맥 카테터(patient central venous or arterial catheters)를 유지하기 위해 투여하는 경우 제외할 것 임상관상동맥중추관 치료시 뇌졸중 또는 일과성허혈성 질환의 병력이 있는 환자에서 항혈소판제와의 병용

- 다음 환자에게는 신중하게 투여할 것
 - 신장애 환자(크레아티닌 청소율 15-49 mL/min)에서 P-gp 억제 및 경중-중증도의 CYP3A4 억제효과가 있는 약물을 병용투여할 경우 이 약의 혈청 농도 상승으로 인하여 출혈 위험성이 증가되므로 주의하여 투여하며, 이 약 투여시의 임상적 유의성이 출혈에 대한 위험성을 상회하는 경우에만 투여하도록 한다.
 - 다른 항응고제와 마찬가지로 다음과 같은 질환으로 인하여 출혈 위험성이 증가된 환자
 - 선천적 또는 후천적 출혈성 질환
 - 심 조질되지 않는 중증의 동맥성 고혈압
 - 활동 궤양성 위장관 질환
 - 혈관성 망막병증
 - 기관지화증이나 폐색혈 병력
 - 비스테로이드성염증성제(NSAIDs), 헬스판 응집 억제제, 다른 항응고제 또는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRI) 및 세로토닌 노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRIs)와 같이 지혈작용에 영향을 주는 약물을 병용투여하는 환자
 - 아스피린 혹은 아스피린 및 클로피도그렐과 이 약을 병용투여하는 경우 이는 급성상승/백중후관 환자에서의 비스테로이드성염증성제(NSAIDs) 투여는 출혈 위험성이 증가되므로 주의해야 하며, 이 약 투여시의 임상적 유의성이 출혈에 대한 위험성을 상회하는 경우에만 투여한다.

적응증	환자수*	1일 투여용량	최대투여기간
슬관절 또는 고관절 치환술을 받은 성인 환자의 정맥혈전색전증 예방	6,097명	10 mg	39 일
외과적으로 아픈 환자에서의 정맥혈전색전증의 예방	3,987명	10 mg	39 일
심상성 정맥혈전증 또는 폐색전증의 치료 및 재발 위험 감소	6,793명	1-21일째: 30 mg 22일째부터: 20 mg 최소 6개월 투여 후: 10 mg 또는 20 mg	21 개월
비관막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신 색전증의 위험 감소	7,759명	20 mg	41 개월
관상동맥중추관후관(ACS)을 경험한 환자 에서 죽상동맥혈전 전성 시도의 발현 감소	10,225명	5mg 또는 10mg 아스피린과 병용 혹은 아스피린 및 클로피도그렐 또는 티클로피딘과 병용 투여	31 개월
관상 동맥 질환(CAD) 또는 말초 동맥 질환 (PAD) 환자에서 아스피린과 병용 시 죽상동맥혈전성 사건의 위험 감소	18,244명	아스피린 100mg과 5mg의 병용 또는 10mg 단독 투여	47 개월

* 적어도 한 번 이상 리바록사반을 투여받은 환자

- 어 10mg은 이 약의 화학적인 작용기전으로 인하여 출혈 후 빈혈을 초래할 수 있는 모든 조직과 장기에서의 잠재출혈이나 현상출혈의 위험성 증가와 관련이 있을 수 있다. 출혈 위험은 특정 환자, 즉, 조직되지 않은 심한 동맥성 질환 및/또는 지혈에 영향을 미치는 병용투여 중인 환자군에서 증가될 것이다. 그 징후, 증상 및 정도(지혈적인 결과를 포함한) 출혈 및/또는 빈혈이 발생하는 위와와 정도에 따라 다르다. 출혈성 병증은 하악관, 장파혈, 어지러움, 두통 또는 설명되지 않는 부종, 호흡곤란 그리고 설명되지 않는 소크로 나타날 수 있다. 빈혈의 결과로서 때때로 흉통 또는 협심증과 같은 심장혈형성 증상이 관찰되었다.관류 저하로 인한 구획중추관, 신부전과 같은 중증의 출혈 이후 어지러움으로 나타나는 것으로 알려진 합병증이 보고되었다. 그러므로 항응고제를 투여받은 환자에서 환자의 상태를 평가할 때 출혈 가능성이 고려되어야 한다.

- 어 10mg과 관련하여 보고된 이상반응은 아래 표에 요약되어 있다. 각각의 행 내에서, 이상반응은 중증도와 감소되는 순으로 나열한다. 빈도는 '매우 흔함(≥1/100), 흔함(≥ 1/1,000) 이고 (1/10), 흔하지 않음(≥ 1/1,000 이고 (1/100), 드물게(≥ 1/10,000 이고 (1/1,000)으로 표현된다.
- 363 임상연구에서 보고된 이 약과 관련된 이상반응

분류	흔함	흔하지 않음	드름
혈액 및 림프계 빈혈 (임상검사치 포함)	혈소판 감소증 (혈소판 수 증가 포함) ^A	빈백	
심장계			
안구	안구 출혈 (결막 출혈 포함)		
위장관계	치은출혈 위장관계 출혈 (직장출혈 포함) 위장통, 복통, 소화불량 구역, 변비 ^A , 설사, 구토 ^A	구강 건조	
일반적인 증상 및 투여부위	발열 ^A 말초 부종 (발목의 외과이나 지느 감소 (피로, 무력증 포함)	불면감 (권대감 포함)	국소 부종 ^A
간담도계		간장애	황달
면역계		알레르기성 반응 일례(가시 피부)	
순상, 중증 및 치료법병증	치료 후 출혈 (수술 후 빈혈, 상처부위 출혈 포함) 타박상	상처부위 분비물 ^A	혈관 가동성장애 ^C
실험적 검사치	트랜스아미나제 증가	혈중 빌리루빈 증가, 알칼리성 포스파타제 증가 ^A LDH 증가 ^A 락타이드 증가 ^A 아말라제 증가 ^A 전(리호소(GGT) 증가 ^A	빌리루빈 호환제 증가 ^A (ALT 증가 여부에 관계 없이)
근골격계 및 관절염	사지 통증 ^A	출혈성 관절염	근육출혈
신경계	어지러움, 두통	뇌 및 두개 내 출혈, 실신	
신장 및 비뇨기계	비뇨생식기 출혈 (혈뇨, 뇨장애 포함) 신장애 (혈중 크레아티닌 증가, 혈중 소염 증가 포함) ^A		
호흡계	비출혈 객혈		
피부 및 피하조직	가려움 (흔하지 않게 전신성 소양증 포함) 발진, 심한 발진, 피부 및 피하 출혈	두드러기	
혈관계	지혈할 수 없는 출혈		

- A: 하지의 주요 정형외과 수술 후의 정맥혈전색전증 예방에 관할됨
B: 심에 미한 여성성의 심부정맥혈전색전증 및 폐색전증의 치료와 재발 위험 감소에서 매우 흔하게 관찰됨
C: 중추신경계 이후의 급성상승동맥중추관의 예방 요법 시 흔하지 않게 관찰됨
D: 국의 시판후 조사
다음과 이상반응들이 이 약의 투여와 관련 되어 보고되었다.
면역계: 혈관부종 및 알러지성 부종, 아나필락시스 소크를 포함한 아나필락시스 반응
간담도계: 담낭염증, 간염(간세포손상 포함)
혈액 및 림프계: 혈소판감소증, 무관두증
피부 및 피하조직: 스티븐스-존슨증후군/크로피피파사용해, 호산구증 및 전신성홍진을 동반한 약발진(DRESS)

- 국내 시판 후 조사 결과
 - 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 3,007명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발생률은 인과관계와 상관없이 0.34%(103/3,007, 총 128건)로 보고되었다. 이 중 중대한 이상사례의 빈발율은 0.20%(63/3,007, 102건) 빈혈 0.07% (2/3,007명, 2건), 관절통, 발열, 상해발명여출혈, 수술후출혈, 심근경색증, 출혈성 심이장장애와 혈변, 흑색변, 각 0.03%(1/3,007명, 1건)로 보고되었다. 이 약과 인과관계를 배제할 수 있는 중대한 이상사례는 0.13%(4/3,007명, 총 7건)로 발열, 빈혈, 상해발명여출혈, 수술후출혈, 출혈성심(가장계), 혈변, 흑색변 각 0.03%(1/3,007명, 1건)이 보고되었다. 예상하지 못한 이상사례의 빈발율은 임상적으로 유의한 수준으로 0.57%(17/3,007명, 총 18건)로 보고되었으며, 심부정맥혈전증 0.13%(4/3,007명, 4건), 관절염, 구진통, 녹농성상처감염, 비만부위, 심근경색증, 심근병증, 심장정지, 가열출혈, 울혈성부종, 요로감염, 위막성질환, 전신, 폐부종, 흉통상해 각 0.03%(1/3,007명, 1건)로 조사되었다. 이 중, 어 10mg과 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 이상사례 발현율은 0.07%(2/3,007명, 총 2건)로 심부정맥혈전증, 알콜 총 각 0.03%(1/3,007명, 1건)이 보고되었다.
 - 재사용 이상사례 분석결과 결과
어 10mg에 대한 국내 시판후 조사에서 이 약의 부작용을 국내 시판 하에서 문 도의 약정보를 대상으로 보고된 이상사례 보고자료와 재사용 종료시점에서 통합된 결과를, 다른 모든 약정보에서 보고된 이상사례에 비해 이 약에서 통계적으로 유의하게 많이 보고된 이상사례 중 새로 확인된 것들을 다음과 요약한다. 다만, 이 결과가 해당성분과 다음의 이상사례간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
 - 다사 및 영양계: 당뇨병
 - 심장계: 심방세동, 심부전, 심장정지
 - 혈관계: 뇌경색
 - 호흡기계: 기래질환, 천식, 후두염
 - 소화기계: 연하곤란, 장운동장애
 - 근골격계: 관절, 관절염, 관절병증, 환근근공해
 - 비뇨생식기계: 요로감염, 백도질환, 신결석, 방광염양증, 전립선비대형성
 - 전신 및 투여 부위 이상: 독감상사증, 약발진알러증, 스티븐스-존슨증후군
- 일반적 주의
 - 중증의 신장애 환자(크레아티닌청소율 30 mL/min 미만)는 리바록사반의 혈청 농도가 임상적으로 상승(평균 1.8배)하여 출혈 위험성이 높아질 수 있다.
 - 임상시험에서 참가자인 투여시 리바록사반 투여군은 비타민K 길항제 투여군에 비해 정맥출혈(비출혈, 잇몸, 위장관, 비뇨생식기 등) 및 빈혈이 더 자주 발생하였다. 이 약 투여시 적절한 임상시험과 함께 혈소판결핍/비타민K 결핍을 병용 출혈 위험을 평가하는 것은 좋은 방법이 될 수 있다. 출혈 위험이 있는 환자군(3. 신상증후 및 천근이에서 출혈의 중증 및 중상과 빈혈에 대해 주의각있게 모니터링해야 한다. 원인을 불명확한 해소결론되는 것은 혈관의 저하가 있을 경우 출혈부위를 찾아야 한다.
 - 어 10mg을 복용하는 환자에서 출혈성 합병증이 나타났다면, 다음날 투여를 늦추거나 적절한 치료를 해야한다. 어 10mg은 대략 5 - 13시간의 반감기를 보인다. 출혈에 대한 관리는 신장기능과 부위에 따라 개별화되어야 한다. 물리학적 안배 (예: 중증의 비출혈 경우), 출혈 조절 시술을 포함한 의학적 처치, 체액관리 및 혈액학적 보충, 혈액제제 (관문 빈혈 또는 응고제에 대해 부족해졌거나 또는 산전 동종 혈액) 또는 혈소판과 같은 적절한 증상치료가 필요에 따라 사용될 수 있다. 위의 방법들이 출혈이 조절되지 않는 경우, 프로트롬빈 복합 농축액 (Prothrombin complex concentrate, PCC), 활성 프로트롬빈 복합 농축액 (Activate PCC, APCC), 재조합 인자 Xa와 같은 특정 한 procoagulant reversal agent)가 고려되어야 한다. 그러나 현재 어 10mg을 투여한 환자에서 이러한 제제를 사용한 경우 제한적인 임상경험이 있었다. 프로트롬빈산염과 비타민K 또는 리바록사반의 혈청 농도에 영향을 미치지 않을 것으로 예상된다. 이 약을 투여받고 있는 환자들에게 트르사사닌산염을 사용한 제한적 경험에 있으며, 이 비타크르산염이 프로트롬빈을 사용한 경험은 없다. 이 약을 투여 받는 환자들에게 전신적 지혈제인 트로트롬빈을 사용한 경험이나 사용의 유의성에 대한 과학적 근거는 없다.

- 아스피린 단독 혹은 아스피린 및 클로피도그렐과 병용투여하고 있는 급성상승동맥중추관 환자 중 75세 이상의 고령자 또는 체중이 80kg미만인 환자에게 이 약 투여시 주의해야 한다.
- 어 10mg은 고관절 골절 수술 환자에서의 안전성·유효성 평가를 위한 중재적 임상시험 수행결과에 의하므로, 이러한 환자에 투여하는 것은 권장되지 않는다. 고관절 골절 수술을 포함한 하지에 관련된 골절 수술 환자에 대한 바-중재 연구에서 임상자료는 제한적이다.
- 신경학(경막외/척수) 마취 또는 요추천자 받은 환자가 선택절전 발생을 막기 위해 항절전제투여를 받은 경우, 경막외 혹은 척수 절절중의 위험성이 증가하고 장기적인 마비 증상이 나타날 수 있다. 이러한 위험은 경막외 유지 카테터나, 지혈에 영향을 미치는 약물 사용 시 더 증가될 수 있다. 와상성 또는 반복성 경막외 또는 요추천자 시에도 증가될 수 있다. 신경 장애의 징후나 증상(다리의 저림 또는 하악간, 팔의 저림 또는 장기는 등에 대해 자주 두드러야한다)과, 이러한 증상이 발견되면 정맥내 진단과 치료가 필요하다. 의사는 항응고 치료를 받거나 발을 환자에게 신경학 시술을 하거나 절절 위험성 대비 유익성에 대해 고려해야 한다. 이 약 투여와 신경학(경막외/척수) 마취 또는 요추천자를 병행하는 경우에는 절절적 출혈 위험을 감소시키기 위해 해 이 경우 약학적 약상을 고려하여야 한다. 카테터 삽입 또는 제거, 또는 요추천자에 이 약의 항응고 효과가 낮아질을 것으로 추정되는 때에 수행하는 것이 바람직하다. 그러나 개개의 환자에서 항응고 효과가 불분히 낮아진 정형화 시점은 알 수 없다.
- 10mg: 어 10mg은 최종 투여 후 최소 16시간이 경과된 이후에 정맥의 카테터를 제거한다. 카테터를 제거한 후에는 최소한 6시간이 경과된 후에 다음날 투여를 시작한다. 천자 중 와상이 발생한 경우는 24시간 동안 이 약을 투여하지 않는다.
 - 15, 20mg: 어 15, 20mg은 신경학(경막외/척수) 마취 또는 요추천자를 받은 환자에서 임상적 부위 감열이 없다. 어 15, 20mg은 어 10mg의 약학적 특성을 고려하여 최종 투여 후 반감기의 최소 2배 이상(예를 들어 성인환자의 경우 최소 18시간, 고령환자의 경우 최소 28시간)과 정맥내 마취에 경막외 카테터를 제거한다. 카테터를 제거한 후에는 최소한 6시간이 경과된 후에 다음날 투여를 시작한다. 천자 중 와상이 발생한 경우는 24시간 동안 이 약을 투여하지 않는다.
 - 25mg: 어 10, 25mg은 신경학(경막외/척수) 마취 또는 요추천자를 받은 환자에서 아스피린과 병용 또는 아스피린 및 클로피도그렐을 병용한 임상적 투여 감열이 없다. 이 경우 혈소판 응집 억제제는 해당 첨부 문서에 지시된 대로 투약이 중지 되어야 한다.
- 궤양성 위장관 질환을 가진 환자에게는 적절한 예방요법이 고려될 수 있다.
- 침습시술 또는 외과적 시술이 요구되는 경우, 어 10, 15, 20mg은 의사의 임상적 판단에 근거하여 적절한 적어도 시술 24시간 전에 25mg은 적어도 12시간 전에 중단한다(예를 들어, 혈소판 응집 억제제를 병용하는 경우)에 예정되어 있(elective surgery) 항응고소 후 효과가 필요하지 않은 경우 혈소판 응집 억제제는 해당 첨부 문서에 지시된 대로 투약이 중지 되어야 한다. 만약 사상이 지연될 수 있다면, 출혈 위험 증가 시 시술의 위험성에 대비하여 평가되어야 한다. 이 약은 침습시술 또는 외과적 시술 이후 임상적 상황이 허락하고 적절한 지혈이 이루어진다면 가능한 빨리 재 투여되어야 한다.
- 비관막성 심방세동 환자에서 적절한 대체 항응고요법 없이 이 약을 중단한 경우 혈전증의 위험이 증가한다. 이 약을 병용치료를 철회할 위험이 아닌 다른 사유로 중단시 다 른 항응고제와의 투여를 고려해야 한다.
- 임상시험결과에 기반 한 환자에서 대한 안전성·유효성이 확립되어 있지 않다. 따라서, 이러한 환자에서 어 10mg의 투여는 권장되지 않다. 재발되는 항 혈소판 요법을 받은 환자들에게, 대조 임상시험에 따르면, 최근 대조군 판독 시험결과(TAM)를 받은 환자에게 이 약은 혈전증 예방 목적으로 권장되지 않는다. 상기 임상시험의 리바록사반 투여 군에서 사망이나 혈전색전증 사건, 생명을 위협하거나 장애를 일으킬 수 있는 출혈 또는 주요 출혈의 위험이 상대적으로 높을 것으로 판단된다.
- 혈액학적요소에 불균형한 폐색전증 환자 및 혈전색전증 혹은 폐색전증에 있어 필요한 환자에서 안전성·유효성이 확립되지 않았다. 따라서, 이 약은 이러한 환자에서 비분획 헤파린에 대해 대체요법으로 권장되지 않는다.
- 급성상승동맥중추관 환자에서 어 10mg은 아스피린 단독 또는 아스피린과 클로피도그렐과 병용투여는 연구되었으나, 다른 항혈소판제에, 프로사그렐, 티파그렐 등) 와의 병용투여는 연구되지 않았으므로 이 약과의 병용투여는 권장되지 않는다.

- 심상성동맥중추관(cardioversion)이 필요한 환자에서 어 10mg 투여를 시작하기 계속할 수 있다. 이때 항응고고 치료를 받은 적이 없으면, 경상도 심초음파(transesophageal echocardiogram)에 적절한 항응고를 위하여 적어도 심음동전환 시점 4시간 이전에 이 약 투여를 시작해야 한다. 모든 환자에 대하여, 심음동전환 이전에 어 10mg을 투여한 도 복용해야하는 확인 해야한다. 다른 시작시각의 기간을 결정할 때, 심음동전환을 받은 환자의 항응고 치료에 대한 치명적 전신성전증의 위험을 고려해야 한다.
- 시판 후 어 10mg에 의한 무관두증군이 보고되었다. 환자에게 이러한 중대한 이상반응의 증상(구강경색을 포함한 점막괴양, 괴양, 심각한 연하곤란(협상증))이 나타나지 않는 경우 의사와에 알려도록 한다. 무관두증군으로 약상을 경험하는 추가 조사(혈액학 치 관리) 및 적절한 조제(이 약의 투여 중단, 다른 잠재적인 약물 치환, 환자 모니터링)을 실시해야 한다.

- 관상동맥질환자(PCI) 및 스텐트 시술을 받은 비관막성 심방세동 환자에 투여시 안전성을 평가하기 위한 임상시험이 수행되었, 이러한 환자에서의 유효성 자료는 제한되어 있다. 뇌졸중, 일과성허혈발작의 병력이 있는 환자에 대한 자료는 없다.

- 피부반응
스티븐스-존슨증후군/독성피표피파사용해를 포함한 중대한 피부반응이 이 약의 사용과 관련한 시판 후 조사에서 보고되었다(* 4. 이상반응' 참조). 환자의 치료 초기에 이러한 반응의 위험이 가장 높게 나타났다. 그러나 이 사례는 치료 첫 주 안에 발생하였다. 심각한 피부 발진(예, 확산, 극심한 및/또는 물집이아 점막 병변과 함께 과민반응)의 다른 징후가 나타났다면 이 약 투여를 중단해야 한다.
- 뇌졸중, 일과성, 일과성 발작 또는 두 발작 모두의 병력이 있는 급성 관상동맥중추관 환자에서 어 10mg의 투여는 피해야 한다. 소수의 뇌졸중 또는 일과성 발작 발작의 병력이 있는 급성 관상동맥중추군 환자를 대상으로 한 제한적인 유효성 자료에 따르면 이 러한 환자들에서 치료의 이익이 있을 수 있음을 시사한다.
- 출혈성 또는 일과성 뇌졸중 병력이 있는 관상 동맥 질환(CAD) 또는 말초 동맥 질환 (PAD) 환자를 대상으로 연구되지 않았다. 그러므로 이러한 환자들에게 어 10mg 투여를 피해야 한다. 1개월 이내 하혈성, 비일과성성 뇌졸중 병력이 있는 관상 동맥 질환 (CAD) 또는 말초 동맥 질환(PAD) 환자에 대해서 연구되지 않았으므로 뇌졸중 후 첫 4개월은 어 10mg 투여를 피해야 한다.
- 임상시험결과중추관 환자에서 진단받은 혈전증 병력이 환자에서 어 10mg을 포함한 DOACs (Direct Acting Oral Anticoagulants)의 사용을 권장하지 않는다. 특히 류프스항응고인자, 항TGF-β1항체 항 및 항 베타2미크로글리닌항체 모두에 양성인 환자에게 DOACs를 이용한 치료는, 비타민 K 길항제와 비교하였을 때 재발성 혈전증 발생 위험의 증가와 관련이 있을 수 있다.

- 선포자제
 - CYP3A4 및 P-gp 억제제
어 10mg을 포함한 CYP3A4 억제제(아를제 항진균제에, 케토코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸, 포스카노나졸)나 HIV 프로테아제 억제제에, 리토나비르)의 병용투여는 권장되지 않는다. 이러한 약물은 CYP3A4와 P-gp에 대한 강력한 저해제로, 리바록사반의 혈청농도를 임상적으로 유의한 수준(평균 2.8배)으로 증가시켜 출혈위험이 증가될 수 있다. 그러나 아를제 항진균제인 플루코나졸의 경우 병용투여시 리바록사반의 노출에 미치는 영향이 덜 하므로 이 약과 병용시 주의해야 투여할 수 있다.
 - 케토코나졸 또는 리토나비르
어 10mg 케토코나졸(400 mg, 1일 1회) 또는 리토나비르(600 mg, 1일 2회)와 병용투여한 경우, 리바록사반의 평균 AUC는 각각 2.8배 및 2.5배, 평균 Cmax는 각각 1.7배 및 1.8배 증가하였고, 결과적으로 약력학적 효과가 유의하게 증가하여 출혈 위험성이 증가될 수 있다. 따라서 아를제 항진균제에, 케토코나졸, 이트라코나졸, 보리코나졸, 포스카노나졸)나 HIV 프로테아제 억제제에, 리토나비르)를 병용치료를 받고 있는 환자에 대해 어 10mg 투여가 권장되지 않는다. 이러한 약물은 CYP 3A4와 P-gp에 대한 강력한 저해제로, 병용투여 시 리바록사반의 혈청 농도를 임상적으로 유의한 수준으로 증가시켜 출혈위험을 증가될 수 있으며 간 및 신장의 청소율 감소를 유발하여 전신소증후군을 유발적으로 증가시킬 수 있다.
 - 클로트리도마이신
CYP3A4에 대해 강한 저해작용을 갖는 P-gp에 대해 중증도의 저해효과를 갖는 클레리트로마이신(500 mg, 1일 2회)은 이 약의 평균 AUC를 1.9배, 평균 Cmax를 1.4배 증가시켰다. 클레리트로마이신과의 병용투여는 대부분의 환자에게는 임상적으로 유 의하지 않으나, 고위험군 환자에서는 임상적으로 유의할 수 있지만, 고위험군 환자에서는 임상적으로 유의할 수 있다.
 - 에리트로마이신
CYP3A4와 P-gp에 대해 중증도의 저해효과를 갖는 에리트로마이신(500 mg, 1일 3회)의 경우, 어 10mg 평균 AUC와 평균 Cmax를 각각 1.3배 증가시켰다. 에리트로마이신과의 병용투여는 대부분의 환자에게는 임상적으로 유의하지 않을 수 있지만, 고위험군 환자에서는 임상적으로 유의할 수 있다.
 - CYP3A4 유도제
어 10mg과 관련한 CYP3A4 유도제인 리라피트신의 병용투여시 평균 AUC가 50% 감소하였고, 약력학적 효과(이 때 사용되지 감소하였다. 리바록사반과 다른 감소한 CYP 3A4 유도제(예, 페니토인, 카바마제핀, 페르바미프 또는 St. John's Wort(성요한초))와 병용투여시 이 약의 혈청 농도가 감소될 수 있으므로 주의해서 투여하도록 한다.
 - 항응고제
리바록사반 10mg, 1일 1회)과 에누사비린(40 mg, 1일 1회) 병용투여시 응고시험(PT, aPTT)에 대한 항응고 효과(이 때 사용되지 감소하였다. 리바록사반과 다른 감소한 것)을 보였다. 에누사비린과 리바록사반의 약동학에 영향을 미치지 않았다. 다른 항응고제 병용투여 하에 경우 출혈 위험성이 증가되므로 주의해서 투여하도록 한다.
 - NSAIDs/헬스판 응집 억제제
리바록사반 15 mg과 나록스펜 500 mg을 병용투여시, 임상적으로 유의한 출혈(간지 지면이 관찰되지 않았으나, 기간에 따라 한정한 약력학적 반응이 관찰될 수 있다. 리바록사반과 아세틸살리실산 500 mg과 병용투여시 약동학적 또는 약력학적 상호작용이 관찰되지 않았다. 클로피도그렐(최초용량 300 mg 투여 후, 75 mg 유지용량)과 어 15 mg과 의 약동학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 헬스판 응집, P-selectin 또는 GPIIb/3a 수용체 농도와 무관한 환자에서 출혈시간(가장 긴)을 감소시켰다. NSAIDs(아세틸살리실산 포함), 헬스판 응집 억제제를 병용투여하는 경우 출혈 위험성이 증가되므로 주의해서 투여하도록 한다.

- 와파린
와파린(EN 2.0-3.0)에서 어 10mg으로 비준 병용 투여 후 어 10mg에서 와파린(EN 2.0-3.0)으로 비준 경우, 크로트롬빈사(EN/비노출사틴)은 가산제인 헤파12까지 증가된 INR값이 관찰될 수 있음에도 더 증가된 반면, aPTT, 응고인자 Xa 활성 지체 및 내인적 트롬빈 정제생성의 영향은 가산제