



# 에릭시아 정 30밀리그램, 60밀리그램

전문의약품

에독사반토실산염수화물

## 【원료약품 및 분량】

- **에릭시아정30밀리그램** : 1정(210.00밀리그램) 중  
유효성분 : 에독사반토실산염수화물(별규) ... 40.41mg (에독사반(으)로서 30mg)  
기타첨가제 : 글리세롤모노카프릴로가프레이트, D-만니톨, 라우릴황산나트륨, 산화타닌, 스테아르산마그네슘, 적색산화철, 전호화전분, 폴리코트IR, 크로스포비돈, 텔크, 히드록시프로필셀룰로오스
- **에릭시아정60밀리그램** : 1정(420.00밀리그램) 중  
유효성분 : 에독사반토실산염수화물(별규) ... 80.82mg (에독사반(으)로서 60mg)  
기타첨가제 : 글리세롤모노카프릴로가프레이트, D-만니톨, 라우릴황산나트륨, 산화타닌, 스테아르산마그네슘, 전호화전분, 폴리코트IR, 크로스포비돈, 텔크, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스

## 【성상】

- **에릭시아정30밀리그램** : 분홍색의 원형 필름코팅정
- **에릭시아정60밀리그램** : 노란색의 원형 필름코팅정

## 【효능 효과】

1. 비만막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신색전증의 위험 감소
2. 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료
3. 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소

## 【용법 용량】

이 약은 식사와 상관없이 물과 함께 투여합니다.

### 1. 성인

- 1) 비만막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신색전증의 위험 감소
  - 체중 60kg 이하 : 이 약의 권장용량은 1일 1회 30mg입니다.
  - 체중 60kg 초과 : 이 약의 권장용량은 1일 1회 60mg입니다.다만, 다음 중 한 가지 이상의 요인을 가진 환자의 경우, 이 약의 권장용량은 1일 1회 30mg입니다.
  - 중등증~중증의 신장애 (15 ≤ CrCL ≤ 50mL/min)
  - P-gp 저해제(사이클로스포린, 드로네다론, 에리트로마이신, 케토코나졸) 병용 출혈 위험성이 높은 고령자의 경우 연령 및 상태에 따라 1일 1회 15mg으로 투여할 수 있습니다.(사용상의 주의사항\*9. 고령자에 대한 투여\* 항 참조)
- 2) 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료/심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소  
최소 5일간의 비경구 항응고제 사용 후 이 약을 투여합니다.
  - 체중 60kg 이하 : 이 약의 권장용량은 1일 1회 30mg입니다.
  - 체중 60kg 초과 : 이 약의 권장용량은 1일 1회 60mg입니다.다만, 다음 중 한 가지 이상의 요인을 가진 환자의 경우, 이 약의 권장용량은 1일 1회 30mg입니다.
  - 중등증~중증의 신장애 (15 ≤ CrCL ≤ 50mL/min)
  - P-gp 저해제(사이클로스포린, 드로네다론, 에리트로마이신, 케토코나졸) 병용

## 2. 약물의 전환

### 2.1 다른 약물에서 이 약으로의 전환

- 1) 비타민 K 길항제에서 이 약으로의 전환  
비타민 K 길항제 치료를 중단하고 국제표준화비율(INR, International Normalized Ratio)이 2.5 이하일 때 이 약 투여를 시작합니다.
- 2) 비타민 K 길항제가 아닌 경구용 항응고제(다비가트란, 리바록사반, 아파사반)에서 이 약으로의 전환  
경구용 항응고제 치료를 중단하고, 경구용 항응고제의 다음 투여 시점에 이 약 투여를 시작합니다.
- 3) 비경구 항응고제에서 이 약으로의 전환  
(1) 저분자량 헤파린(LMWH)  
LMWH 투여를 중단하고, LMWH의 다음 투여 시점에 이 약 투여를 시작합니다.  
(2) 미분획 헤파린(UFH)  
UFH 정맥 내 점적투여를 중단하고, 4시간 후에 이 약 투여를 시작합니다.

### 2.2 이 약에서 다른 약으로의 전환

- 1) 이 약에서 비타민 K 길항제로의 전환  
이 약에서 비타민 K 길항제로 전환하는 동안 부적절한 항응고가 일어날 수 있습니다. 다른 항응고제로 전환하는 동안에는 적절한 항응고 효과가 지속적으로 유지되어야 합니다.  
(1) 경구적 선택  
이 약 60mg을 투여 중인 환자의 경우, 적절한 용량의 비타민 K 길항제와 함께 이 약을 1일 1회 30mg 투여합니다. 이 약 30mg을 투여 중인 환자의 경우, 적절한 용량의 비타민 K 길항제와 함께 이 약을 1일 1회 15mg 투여합니다.  
병용투여 기간의 첫 14일에는 최소 3회 이상 INR을 측정할 것이 권장되며 이 때, 이 약이 INR 측정에 미치는 영향을 최소화하기 위해 이 약 투여 전에 측정해야 합니다. INR ≥ 2.0에 안정적으로 도달하면 이 약 투여를 중단하고 비타민 K 길항제 치료를 지속합니다.
- (2) 비경구적 선택  
이 약 투여를 중단하고 이 약의 다음 투여 시점에 비경구 항응고제와 비타민 K 길항제를 투여합니다. INR ≥ 2.0에 안정적으로 도달하면 비경구 항응고제를 중단하고 비타민 K 길항제 치료를 지속합니다.
- 2) 이 약에서 비타민 K 길항제가 아닌 경구용 항응고제(다비가트란, 리바록사반, 아파사반)로 전환  
이 약 투여를 중단하고, 이 약의 다음 투여 시점에 경구용 항응고제 투여를 시작합니다.
- 3) 이 약에서 비경구 항응고제로의 전환  
이 약 투여를 중단하고, 이 약의 다음 투여 시점에 비경구 항응고제 투여를 시작합니다.

## 3. 신장애 환자

경증의 신장애 환자(50 < CrCL ≤ 80mL/min)에서 이 약의 용량조절은 필요하지 않습니다. 중등증~중증의 신장애 환자(15 ≤ CrCL ≤ 50mL/min)에서 이 약의 권장용량은 1일 1회 30mg입니다.

비만막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신색전증의 위험 감소를 위해 크레아티닌 청소율이 15 ≤ CrCL < 30mL/min인 출혈 위험성이 높은 고령자의 경우 연령 및 상태에 따라 1일 1회 15mg 투여를 고려해야 합니다.(사용상의 주의사항\*9. 고령자에 대한 투여\* 항 참조)

## 4. 이 약의 복용을 잊었을 경우

이 약의 복용을 잊었을 경우에는 당일 즉시 이 약을 복용해야 하며 그 다음날에는 권장되는 용법·용량에 따라 복용합니다. 놓친 용량을 보충하기 위해 1일 권장용량의 두 배로 복용해서는 안 됩니다.

## 5. 정제를 삼킬 수 없는 환자

정제를 삼킬 수 없는 환자의 경우, 사용 직전에 이 약을 부수어 물 또는 사과소스와 같은 음료에 섞어서 경구로 투여할 수 있습니다. 또한, 이 약을 부수어 소량의 물에 현탁하여 코위영양관을 통해 투여한 후 코위영양관에 물을 흘려 보내야 합니다. 분쇄한 이 약은 물과 사과소스에서 최대 4시간까지 안정적입니다.

## 【사용상의 주의사항】

### 1. 경고

- 1) 이 약은 출혈의 위험을 증가시켜 잠재적으로 치명적인 심각한 출혈을 일으킬 수 있습니다. 따라서 다른 항응고제와 마찬가지로, 이 약은 출혈 위험이 증가된 상태에서는 주의하여 사용해야 합니다. 이 약으로 치료하는 동안 출혈은 어느 부위에서도 발생할 수 있습니다. 원인을 알 수 없는 헤모글로빈 및/또는 헤마토크리트의 감소 또는 혈압의 하강 시에는 출혈 부위에 대한 조사가 필요합니다.
- 2) 중대한 출혈이 발생한 때에는 이 약의 투여를 중단하고 출혈부위를 신속하게 조치해야 합니다.
- 3) 출혈 위험성이 높은 환자들의 경우, 이 약 투여를 시작한 후에 출혈 및 빈혈의 징후 및 증상을 면밀하게 관찰해야 합니다.

## 2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 2) 임상적으로 유의한 출혈 환자
- 3) 말기신질환 환자(CrCL < 15 mL/min) 및 신장 투석 환자
- 4) 혈액응고장애 및 임상적으로 의미있는 출혈 위험성과 관련된 간질환 환자
- 5) 중증 간장애 환자
- 6) 다음과 같은 질환으로 인하여 출혈 위험성이 증가된 환자
  - ① 최근의 위장관 궤양 병력
  - ② 출혈 위험이 높은 악성 종양(neoplasm)
  - ③ 최근의 뇌 또는 척수 손상
  - ④ 최근의 뇌, 척수 또는 안과 수술 병력
  - ⑤ 최근의 두개내 또는 뇌내 출혈 병력
  - ⑥ 심도정맥류가 있거나 의심되는 경우
  - ⑦ 동맥기형(arteriovenous malformations)
  - ⑧ 혈관성 동맥류(vascular aneurysms)
  - ⑨ 척수내 또는 뇌내 혈관이상
- 7) 다른 항응고제와의 병용치료 : 미분획 헤파린(Unfractionated Heparin, UFH), 저분자량 헤파린(에녹사프린, 달테파린 등), 헤파린 유도체(폰다파리녹스 등), 경구용 항응고제(와파린, 다비가트란, 리바록사반, 아파사반 등) 등의 다른 항응고제와 병용치료 하는 경우. 단, 이 약과 소아 전환하는 경우나 미분획 헤파린(UFH)을 개방 중심 정맥 또는 동맥 카테터(open central venous or arterial catheter)를 유지하기 위해 투여하는 경우는 제외함
- 8) 조절되지 않는 중증의 고혈압 환자
- 9) 중등증~중증의 심모반협착성 환자
- 10) 혈학학적으로 불안정하거나 혈전용해술 또는 폐동맥색전제거술을 받아야 하는 폐색전증 환자
- 11) 임부 및 수유부

## 3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 1) 아세틸살리산(ASA), 항혈소판제, 항혈전제, 섬유소 용해제, 비스테로이드성 소염제(NSAIDs), 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs) 또는 선택적 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRIs)와 같이 지혈에 영향을 미치는 약물과 이 약을 병용하는 환자
- 2) P-gp 유도제와 이 약을 병용하는 환자
- 3) 경증~중등증의 간장애 환자
- 4) 간효소 상승 환자(ALT/AST > 2 × ULN) 또는 총 빌리루빈 ≥ 1.5 × ULN인 환자
- 5) 크레아티닌 청소율이 높은 비만막성 심방세동 환자
- 6) 다음의 질환으로 인하여 출혈 위험이 증가한 환자 : 선천적 또는 후천적 응고장애, 혈소판 감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 최근의 생경 또는 주요 외상, 세균성 심내막염, 식도염, 위염 또는 위식도 역류
- 7) 외과적 사망 위험이 높은 환자 및 혈전색전증에 대한 내인성 위험 인자를 가진 환자
- 8) 항인지질총후군 환자 : 이 약을 포함한 DOAC 제제(Direct acting Oral Anticoagulants, DOACs)는 항인지질총후군을 진단받은 혈전증의 이력이 있는 환자에게는 사용이 권장되지 않습니다. 특히 3개의 항인지질항제(푸루소항응고제, 항가디오리핀 항제 및 anti-beta-2-glycoprotein I 항제)에 모두 양성을 나타낸 환자의 경우, DOAC 제제로 치료 시 비타민 K 길항제 치료에 비해 재발성 혈전증 발생률이 증가할 수 있습니다.

## 4. 이상반응

### 1) 안전성 결과 요약

이 약에 대한 안전성은 2편의 3상 임상시험에서 평가되었습니다. 비만막성 심방세동 환자를 대상으로 한ENGAGE AF-TIMI 48 임상시험에서는 21,105명, 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증 환자를 대상으로 한 Hokusai-VTE 임상시험에서는 8,292명이 포함되었습니다.

이 약 60mg(30mg으로의 강량 포함)에 대한 평균 노출 기간은 ENGAGE AF-TIMI 48 임상시험(7,012명)에서 2.5년, Hokusai-VTE 임상시험(4,118명)에서 251일이었습니다.

ENGAGE AF-TIMI 48 임상시험에서 이 약 60mg(30mg으로의 강량 포함)을 투여한 환자 중 2,256명(32.2%)이 이상반응을 경험하였고 Hokusai-VTE 임상시험에서는 1,249명(30.3%)이 이상반응을 경험하였습니다.

2편의 임상시험 모두에서 이 약 60mg 투여 시 발생한 출혈과 관련된 가장 흔한 이상반응은 피부 연조직 출혈(최대 5.9%), 비출혈(최대 4.7%)이었으며 Hokusai-VTE 임상시험에서는 질출혈(9.0%)이 가장 흔하게 발생하였습니다.

이 약의 흔한 이상반응은 빈혈, 발진 및 간기능 검사 이상이었습니다.

### 2) 이상반응 목록

아래 표는 2편의 3상 임상시험(비만막성 심방세동 환자를 대상으로 한 ENGAGE AF-TIMI 48 임상시험 및 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증 환자를 대상으로 한 Hokusai-VTE 임상시험)에서 보고된 이상반응을 나타냅니다. 모든 이상반응은 각 발현부위(SOC) 별로 발현빈도가 기재되어 있으며 빈도에 대해서는 다음의 정의가 사용되었습니다: 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 가능한 자료로부터 추정불가).

| 기관계 (System Organ Class)           | 빈도     |
|------------------------------------|--------|
| <strong>혈액 및 림프계 이상</strong>       |        |
| 빈혈                                 | 흔하게    |
| 혈소판 감소증                            | 흔하지 않게 |
| <strong>면역계 이상</strong>            |        |
| 과민성                                | 흔하지 않게 |
| 아나필락시스 반응                          | 드물게    |
| 알레르기성 부종                           | 드물게    |
| <strong>신경계 이상</strong>            |        |
| 어지러움                               | 흔하게    |
| 두통                                 | 흔하게    |
| 두개내 출혈                             | 흔하지 않게 |
| 지주막하출혈                             | 드물게    |
| <strong>눈 이상</strong>              |        |
| 결막/공막 출혈                           | 흔하지 않게 |
| 안구내 출혈                             | 흔하지 않게 |
| <strong>심장 이상</strong>             |        |
| 심장막 출혈                             | 드물게    |
| <strong>혈관 이상</strong>             |        |
| 기타 출혈                              | 흔하지 않게 |
| <strong>호흡기, 흉부 및 종격막 이상</strong>  |        |
| 비출혈                                | 흔하게    |
| 객혈                                 | 흔하지 않게 |
| <strong>소화기계 이상</strong>           |        |
| 복통                                 | 흔하게    |
| 하부 위장관 출혈                          | 흔하게    |
| 상부 위장관 출혈                          | 흔하게    |
| 장기/인두 출혈                           | 흔하게    |
| 구역                                 | 흔하게    |
| 복막위 출혈                             | 드물게    |
| <strong>근관독계 이상</strong>           |        |
| 혈중 빌리루빈 증가                         | 흔하게    |
| 감마-글루타미드트랜스페라제 증가                  | 흔하게    |
| 혈중 알카린 포스파타제 증가                    | 흔하지 않게 |
| 트랜스아미나제 증가                         | 흔하지 않게 |
| 아스파르테이트 아미노트랜스페라제 증가               | 흔하지 않게 |
| <strong>피부 및 피하 조직 이상</strong>     |        |
| 피부 연조직 출혈                          | 흔하게    |
| 발진                                 | 흔하게    |
| 가려움증                               | 흔하게    |
| 두드러기                               | 흔하지 않게 |
| <strong>근골격계 및 결합조직 이상</strong>    |        |
| 근육내 출혈(구획후군 아님)                    | 드물게    |
| 연골내 출혈                             | 드물게    |
| <strong>신장 및 비뇨기계 이상</strong>      |        |
| 육안적 혈뇨/오도 출혈                       | 흔하게    |
| 항응고제 관련 신장병증                       | 알 수 없음 |
| <strong>생식계 및 유방 이상</strong>       |        |
| 질 출혈                               | 흔하게    |
| 전신 및 투여 부위 상태                      |        |
| 천식 부위 출혈                           | 흔하게    |
| <strong>검사</strong>                |        |
| 간 기능 검사 이상                         | 흔하게    |
| <strong>손상, 중독 및 시술시의 합병증</strong> |        |
| 수술 부위 출혈                           | 흔하지 않게 |
| 경막하 출혈                             | 드물게    |
| 시술시 출혈                             | 드물게    |

\* 이상반응 보고율은 임상시험에 참여한 여성 시험대상자들에서 발생한 비율을 근거로 합니다. 질 출혈은 50세 미만 여성에서는 흔하게 보고된 반면, 50세 이상 여성에서는 흔하지 않았습니다.

### 3) 출혈

임상시험에서 참가한 투여 시 이 약 투여군은 비타민 K 길항제 투여군에 비해 정맥출혈(예, 비출혈, 위장관계, 비뇨생식계) 및 빈혈이 더 자주 발생하였습니다. 월경 출혈은 심해지거나 연장될 수 있습니다. 출혈성 합병증은 허약함, 창백함, 어지러움, 두통 또는 설명되지 않는 부종, 호흡곤란 및 설명되지 않는 쇼크로 나타날 수 있습니다.

이 약 투여 후 구획총후군 및 관류저하로 인한 신부전 또는 항응고제 관련 신장병증과 같이 중증의 출혈 이후 이차적으로 나타나는 합병증이 보고되었습니다. 따라서 항응고제를 사용하는 환자의 상태를 평가할 때 출혈 가능성을 고려해야 합니다.

### 4) 신장성 폐질환

객혈 또는 폐포출혈이 때때로 동반되는 간질성 폐질환이 나타날 수 있습니다. 이 약 투여 시 임상증상(삼촌, 호흡곤란, 기침, 발열 및 비정상 흉부음의 유무)을 충분히 관찰하고 필요 시 흉부 X선 검사, 흉부 CT 검사 등의 검사를 시행합니다. 검사 결과 간질성 폐질환이 의심되는 경우에는 즉시 이 약 투여를 중지하고 스테로이드 치료 등의 적절한 처치를 실시합니다.

국내 역학연구 결과에서 이 약을 복용한 여성환자에서 중증자궁출혈 위험 증가가 관찰되었으며, 50세 미만 여성에서 그 위험이 증가되었습니다.

## 5. 일반적인 주의

- 1) 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료/재발 위험 감소를 위한 치료 기간은 출혈 위험 대비 치료의 유익성을 면밀하게 평가한 후 환자마다 개별화되어야 합니다. 단기간 치료(최소 3개월)는 일시적인 위험 요소(예, 최근의 수술 병력, 외상, 부종 상태)에 근거해야 하며 장기간 치료는 영구적인 위험 요소 또는 특발성 심재성 정맥혈전증 또는 폐색전증에 근거해야 합니다.
- 2) 크레아티닌 청소율이 높은 비만막성 심방세동 환자에서 이 약은 INR이 잘 관리된 와파린에 비해 유효성이 감소하는 경향을 보였습니다(\*14. 전문가용 정보 중 3) 이상한 정보 ①ENGAGE-AF-TIMI 연구 및 ③E314 연구\* 항 참조). 따라서 이러한 환자들의 경우 개인의 혈전 선택성 위험 및 출혈 위험을 면밀하게 평가한 후 사용해야 합니다.

- 3) 말기신질환 환자(CrCl < 15 mL/min)에게 이 약이 투여되는 것을 막고 크레아티닌 청소율이 높은 환자에서의 이 약 투여 여부를 결정하기 위해 모든 환자들은 이 약 투여 전 크레아티닌 청소율 또는 신기능을 검사해야 합니다. 또한, 이 약 투여 중에 신기능이 감소하거나 악화될 것으로 의심되는 특정 임상 상황 (예 : 혈량 저하, 탈수, 특정 약물과의 병용투여 등)에서도 신기능을 검사해야 합니다.
- 4) 이 약 투여 전 신기능 검사를 실시해야 합니다. 또한 1년 이상 이 약을 투여하는 환자들 경우 주기적인 간기능 모니터링이 권장됩니다.
- 5) 이 약을 투여 중인 환자가 수술 또는 침습적 절차를 받는 경우 출혈위험을 줄이기 위해 가능한 빨리 이 약 투여를 중단해야 하며 가급적이면 수술 또는 침습적 절차를 받기 최소 24시간 전에 이 약 투여를 중단해야 합니다. 수술 또는 침습적 절차의 일정을 이 약 마지막 투여 후 24시간 이후로 연기할지 여부는 출혈 위험의 증가와 잠재적 시술의 긴급성을 고려하여 판단해야 합니다.
- 6) 수술 또는 침습적 절차 후 적절한 지혈 상태가 확보되면 바로 이 약을 재투여해야 합니다. 수술을 받는 동안 또는 수술 후에 경구 투여가 어려운 환자의 경우, 비경구 항응고제를 투여한 후 이 약으로의 전환을 고려할 수 있습니다.
- 7) 이 약과 비경구 항응고제를 동시에 투여해서는 안 됩니다.
- 8) 중추 신경 마취(척추/경막외 마취) 또는 척추/경막외 전자를 시행 중인 환자에게 혈전색전합병증 예방을 위해 항혈전제 투여 시 정기적 또는 영구적인 마비를 일으킬 수 있는 경막외 또는 척추 혈종이 발생할 위험이 있습니다. 이런 위험은 수술 후에 유착-경막외카테터의 사용 또는 지혈에 영향을 주는 약물과 병용 투여 시 증가할 수 있습니다. 유착-경막외/경막내 카테터는 이 약 마지막 투여 후 적어도 12시간 내에 제거해서는 안 됩니다. 카테터 제거 후 적어도 2시간 내에 이 약의 다음번 투여를 해서는 안 됩니다. 이 위험은 외상성 또는 반복된 경막외 또는 척추 전자에 의해 증가될 수 있습니다. 환자들에서 신경학적 손상(다리의 저림 또는 쇠약, 장 또는 방광기능 이상)의 증상 및 징후에 대해 자주 모니터링해야 합니다. 만약 신경학적 위험이 발견되면, 신속한 진단 및 치료가 필요합니다. 중추 신경 시술에 앞서 의사는 항응고제를 투여 중인 환자가 모든 혈전예방 목적으로 항응고제를 투여할 환자에서 위험성 대비 잠재적인 유익성에 대해 고려해야 합니다.
- 9) 비만박성 심장병에 환자에서 적절한 대체 항응고 요법 없이 이 약을 중단할 경우 허혈성 사건 발생의 위험이 증가합니다. 이 약을 병리적인 출혈 위험 또는 치료 효료가 아닌 다른 사유로 중단 시 다른 항응고제의 투여를 고려해야 합니다.
- 10) 암을 동반한 심상성 정맥혈전증 및 폐색전증 환자에서 이 약의 안전성·유효성은 확인되지 않았습니다.
- 11) 이 약의 약리적 작용기전으로 인하여 모든 조직 또는 장기에서 출혈 후 빈혈을 초래할 수 있는 잠재출혈 또는 현성출혈의 위험 증가가 나타날 수 있습니다. 그 징후, 증상 및 중증도(치명적인 결과 포함)는 출혈 및/또는 빈혈이 발생하는 부위와 정도 또는 병위와 따라 달라질 수 있습니다. 이 위험은 이 약 투여 시 적절한 임상적 평가와 함께 헤모글로빈/헤마토크릿의 실험실적 검사를 통해 잠재출혈 여부를 평가하는 것이 바람직합니다.
- 12) 이 약 투여 중 출혈 합병증이 발생한 경우, 이 약의 다음번 투여를 늦추거나 이 약 투여를 적절히 중단해야 합니다. 출혈에 대한 관리는 부위 및 중증도에 따라 개별적으로 해야 합니다. 필요에 따라 기계적 압박(예: 중증의 비출혈), 출혈 조절 시술을 이용한 외과적 지혈, 체액대체, 혈액학적 지지요법, 혈액제제(관련된 빈혈 또는 응고병증에 따라 농축 적혈구 또는 신선 동결 혈장) 및 혈소판과 같은 적절한 대증요법을 사용할 수 있습니다. 수혈 또는 지혈과 같은 방법으로 조절할 수 없는 생명을 위협하는 출혈의 경우, 4-factor 프로트롬빈 복합 농축물(PCC) 50 IU/kg을 점적 주입한 후 30분에 이 약의 작용이 역전되었습니다. 제조업체 Factor VIIa (r-FVIIa)의 사용이 고려될 수 있으나 이 약을 투여한 환자에서의 임상적 사용경험은 제한적입니다. 프로타닌환상염 및 비타민 K는 이 약의 항응고 작용에 영향을 미치지 않을 것으로 예상됩니다. 이 약을 투여 중인 환자에게 항응유소용해제(트렉사산/민산, 에노노카프로산)를 사용한 경험은 없습니다. 이 약을 투여 중인 환자에게 전신적 지혈제(데소모라신, 아프로타닌)를 사용한 경험이나 사용의 유익성에 대한 과학적 근거는 없습니다. 이 약은 혈장단백결합률이 높기 때문에 투석이 될 것으로 예상되지 않습니다.
- 13) 이 약은 일반적으로 임상적인 항응고제 모니터링을 필요로 하지 않습니다. 그러나 과량 투여나 응급 수술과 같은 예외적인 경우에는 anti-Factor Xa 정량분석을 통해 항응고 효과를 평가하는 것이 임상적 결정을 내리는데 도움이 될 수 있습니다.
- 14) 이 약은 운전 및 기계 조작에의 영향이 없거나 미미합니다.
- 15) 심음동전환이 필요한 환자의 경우 이 약의 투여를 시작하거나 계속 투여할 수 있습니다. 이전에 항응고제로 치료받지 않은 환자에서 트랜스에피탈 초음파 심장진단도(TEE, Transesophageal echocardiogram)로 유도된 심음동전환 시행의 경우, 적절한 항응고 치료를 위해 적어도 심음동전환 2시간 전 이 약으로의 치료를 시작해야 합니다. 치료 당일 이 약을 투여한 후 12시간 이내에 심음동전환을 실시해야 합니다.
- 16) 심음동전환 전에 이 약이 처방대로 환자에게 투여되었는지 확인해야 합니다. 이 약의 투약의 시작 및 투약 기간은 심음동전환을 받는 환자를 위한 항응고 투약에 대한 가이드라인을 참고해야 합니다.
- 17) 임상심장박막을 가진 환자에 대한 안전성·유효성이 확인되어 있지 않습니다. 따라서, 이러한 환자에게 이 약의 투여는 권장되지 않습니다.

## 6. 상호작용

### 1) P-gp 저해제

- 이 약은 유류 전달체(efflux transporter)인 P-gp의 기질입니다. 약동학적 시험에서 이 약과 P-gp 저해제(사이클로스포린, 드로데나론, 에리트로마이신, 케토코나졸, 퀴니딘, 또는 베라파밀)를 병용 투여한 결과, 이 약의 혈장 농도가 증가하였습니다.
- 사이클로스포린 : 이 약 60mg과 사이클로스포린 500mg을 단회 병용 투여한 결과, 이 약의 AUC 및 C<sub>max</sub>는 각각 73% 및 74%씩 증가하였습니다.
  - 드로데나론 : 드로데나론 400mg을 1일 2회 7일간 반복 투여하고 투여 5일째에 이 약 60mg을 단회 병용 투여한 결과, 이 약의 AUC 및 C<sub>max</sub>는 각각 85% 및 46%씩 증가하였습니다.
  - 에리트로마이신 : 에리트로마이신 500mg을 1일 4회 8일간 반복 투여하고 투여 7일째에 이 약 60mg을 단회 병용 투여한 결과, 이 약의 AUC 및 C<sub>max</sub>는 각각 85% 및 68%씩 증가하였습니다.
  - 케토코나졸 : 케토코나졸 400mg을 1일 1회 7일간 반복 투여하고 투여 4일째에 이 약 60mg을 단회 병용 투여한 결과, 이 약의 AUC 및 C<sub>max</sub>는 각각 87% 및 89%씩 증가하였습니다.
  - 퀴니딘 : 퀴니딘 300mg을 투여 1일째 및 투여 4일째에는 1일 1회, 투여 2일째 및 3일째에는 1일 3회 투여하고 투여 3일째에 이 약 60mg을 단회 병용 투여한 결과, 24시간 후 이 약의 AUC 및 C<sub>max</sub>는 각각 77% 및 85%씩 증가하였다. 이 약은 퀴니딘의 AUC 및 C<sub>max</sub>에 영향을 미치지 않았습니다.
  - 베라파밀 : 베라파밀 240mg을 1일 1회 11일 동안 반복 투여하고 투여 10일째에 이 약 60mg을 단회 병용 투여한 결과, 이 약의 AUC 및 C<sub>max</sub>는 약 53%씩 증가하였습니다. 이 약에 의해 베라파밀의 AUC 및 C<sub>max</sub>는 각각 16% 및 14%씩 감소하였습니다.
  - 아마이드온 : 이 약 60mg 1일 1회 투여와 아마이드온 400mg 1일 1회 투여를 병용한 결과, 이 약의 AUC 및 C<sub>max</sub>는 각각 40% 및 66%씩 증가하였습니다. 이는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 간주되었습니다. 비만박성 심장병을 환자들을 대상으로 한 ENGAGE AF-TIMI 48 임상시험에서 아마이드온을 병용 투여한 환자와 그렇지 않은 환자의 안전성 및 유효성의 결과는 유사하였습니다.
  - HIV 단백백해효소 저해제를 포함한 다른 P-gp 저해제와 이 약의 병용 투여에 대해서는 연구된 바 없습니다.
  - 클레르트로마이신 : 10일간 클레르트로마이신 (500 mg 1일 2회) 투여 시 9일차에 에독사반토실산염 60 mg 1회 투여는 에독사반토실산염 AUC 및 C<sub>max</sub>를 각각 약 53%, 27% 증가시켰습니다.

### 2) P-gp 유도제

- 이 약과 P-gp 유도제인 리팜피신을 병용 투여한 결과, 이 약의 평균 AUC 및 반감기가 감소하였고 이에 따라 약력학적 효과도 감소할 가능성이 있습니다. 이 약을 다른 P-gp 유도제(예: 페니토인, 카르바마제핀, 페노바비탈 또는 세인트 존스 워트)와 병용 투여할 경우 이 약의 혈장 농도가 감소할 수 있습니다.

### 3) P-gp 기질

- 디곡신 : 이 약 60mg을 1일 1회 14일간 반복 투여하면서 투여 8일째와 9일째에는 디곡신을 1일 2회, 1회 0.25mg을 병용 투여하고 투여 10일째부터 14일째까지는 디곡신을 1일 1회 0.25mg 병용 투여한 결과, 이 약의 C<sub>max</sub>는 17% 증가하였고 정상상태에서의 AUC 또는 신장정수율은 유의한 변화가 없었다. 이 약에 의해 디곡신의 AUC 및 C<sub>max</sub>는 각각 7% 및 28%씩 증가하였습니다. 이는 임상적으로 유의하지 않은 것으로 간주되었습니다.
- 4) 항혈소판제 및 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)
- 아세틸살리실산(ASA) : 이 약과 ASA(100mg 또는 325mg) 병용 투여 시 각각의 단독 투여에 비해 출혈 시간이 연장되었습니다. 이 약과 고용량의 ASA(325mg)를 병용 투여한 결과, 정상상태에서 이 약의 C<sub>max</sub> 및 AUC가 각각 35% 및 32%씩 증가하였습니다. 만성적인 고용량의 아세틸살리실산(ASA, 325mg)과 이 약의 병용 투여는 권장되지 않습니다. 이 약과 ASA 100mg 이상을 병용하는 경우에는 이 약의 기동적 감독 하에서만 투여해야 합니다. 임상시험에서 이 약과 ASA(저용량 100mg/회), 기타 항혈소판제 및 티에노피리딘계 약물의 병용 투여가 허용되었고 병용 투여하지 않은 경우에 비해 주요 출혈이 대략 2배 이상 증가하였으므로 이는 이 약 투여군과 와파린 투여군으로 유사한 수준으로 발생하였습니다.
  - 항혈소판제 : ENGAGE AF-TIMI 48 임상시험에서 이 약과 티에노피리딘 나트륨에, 클로피도그렐 단일일요법의 병용 투여가 허용되었으나 결과와, 와파린에 비해 이 약의 출혈 위험은 낮았으나 임상적으로 유의한 출혈은 증가하였습니다.
  - 비스테로이드성 소염제(NSAIDs) : 이 약과 나프록센 병용 투여 시 각각의 단독 투여에 비해 출혈 시간이 연장되었습니다. 나프록센은 이 약의 C<sub>max</sub> 및 AUC에 영향을 미치지 않았다. 임상시험에서 이 약과 NSAIDs를 병용 투여한 경우 임상적으로 유의한 출혈이 증가하였습니다. 이 약과 만성적인 NSAIDs의 병용 투여는 권장되지 않습니다.

- 이 약과 이중 항혈소판제 요법 또는 섬유소 용해제와의 병용 투여에 대한 경험은 매우 제한적입니다.

- 5) 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs) 및 선택적 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRIs) : 다른 항응고제와 마찬가지로 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(SSRIs) 및 선택적 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제(SNRIs)의 혈소판에 대한 영향으로 인하여, 이 약과 병용 투여 시 출혈 위험이 증가할 수도 있습니다.

## 7. 임부 및 수유부, 가임여성에 대한 투여

### 1) 임부

임부에서의 안전성 및 유효성은 확인되지 않았으며 동물시험에서 이 약의 생식 독성이 관찰되었습니다. 이 약의 잠재적인 생식독성, 출혈에 대한 내인성 위험, 동물시험에서 나타난 태반 통과를 고려하여 이 약을 임부에게 투여해서는 안 됩니다. 또한 임신 가능성이 있는 여성은 이 약 투여 중 임신을 피해야 합니다.

### 2) 수유부

수유부에서의 안전성 및 유효성은 확인되지 않았으며 동물시험에서 이 약은 우유으로 분비되었다. 따라서 이 약을 수유부에게 투여해서는 안됩니다.

### 3) 수태능

사람을 대상으로 한 임상 자료는 없습니다. 알컷 및 수컷 캣트를 대상으로 한 시험에서 이 약이 수태능에 미치는 영향은 관찰되지 않았습니다.

### 4) 가임여성

항응고제가 필요한 가임기 여성은 임신 계획에 대해 의사와 상의해야 합니다. 가임기 여성 및 이상 자궁 출혈을 동반한 여성에서 경구용 항응고제와 관련하여 역 확인된, 부인과 수술이 필요할 수 있는, 임상적으로 중대한 자궁 출혈의 위험을 평가해야 합니다.

## 8. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성 및 유효성은 확인되지 않았습니다.

## 9. 고령자에 대한 투여

일반적으로 이 약은 고령자에게 용법용량에 따라 투여합니다.

고령자에서 중증도 ~ 중증의 신장애 (15 < CrCl ≤ 50mL/min) 그리고/또는 체중 60kg 이하, 그리고/또는 P-gp 저해제(사이클로스포린, 드로데나론, 에리트로마이신, 케토코나졸)와 병용 투여하는 경우에는 1일 1회 30mg 투여가 권장됩니다.

비만박성 심장병을 환자에서 비중증 및 전신색전증의 위험 감소를 위해 다음 기준 모두(1), 2)에 해당하는 고령자(약 80세 이상)에서 치료에 따른 유익성과 출혈 위험성을 고려하여 이 약 투여의 적절성을 주의하여 결정해야 합니다. 투여가 필요한 경우 이 약 1일 1회 15mg 경구 투여를 고려해야 합니다.

- 출혈 위험성으로 인해 이 약의 사용량 또는 다른 경구용 항응고제의 허가된 용량을 투여할 수 없는 경우
- 다량의 출혈 경험 한 가지 이상을 가지고 있는 경우:
  - 두개 내 출혈, 안구 내 출혈, 위장관 출혈을 포함한 중요 장기의 출혈 병력
  - 자제중 (<45 kg)
  - 크레아티닌 청소율 : 15 < CrCl < 30mL/min
  - 비스테로이드성 소염제의 주기적인 사용
  - 항혈소판제의 사용

## 10. 신장애 환자에 대한 투여

경중 신장애 환자(50 < CrCl ≤ 80mL/min), 중증도 신장애 환자(30 < CrCl ≤ 50 mL/min) 및 중증 신장애 환자(CrCl < 30 mL/min 단, 신장 투석은 하지 않음)에서 이 약의 혈장 AUC는 정상 신기능 환자에 비해 각각 32%, 74% 및 72%씩 증가하였습니다.

## 11. 임상검사치에의 영향

이 약은 FXa를 저해하므로 프로트롬빈 시간(PT), INR 및 활성화된 부분 트롬보플라스민 시간(aPTT)과 같은 표준 응고 시험을 연장시킵니다. 예상된 치료용량 투여 시 이러한 응고시험에서 관찰된 변화는 작았으며, 변동성이 높을 것으로 예상됩니다. 따라서 이러한 검사법은 이 약의 항응고 효과를 모니터링 할 때에 유용하지 않습니다.

## 12. 과량투여시의 처치

- 이 약을 과량 투여하는 경우, 환자에서 출혈 위험이 증가합니다. 이 약의 과량 투여에 대한 경험은 매우 제한적입니다.
- 이 약에 대한 해독제는 없습니다. 이 약을 과량 투여한 경우, 흡수를 줄이기 위해 활성탄을 구두 투여하는 것이 고려될 수 있습니다. 이는 약과 과량 투여 시의 표준 치료법 및 유사 성분으로부터 얻어진 정보에 근거한 것이며 이 약의 임상 프로그램에서 구체적으로 연구된 것은 아닙니다.

## 13. 적응상의 주의

- 이 약 15mg 정제는 이 약에서 비타민 K 길항제로 전환 시에 사용합니다(용법·용량 중 2. 약물의 전환 항 참조)

## 14. 의약품동등성시험보<sup>\*)</sup>

가. 시험약 렉시사반정60밀리그램(에독사반토실산염수화물)[신일제약㈜]과 대조약 렉시사반정60밀리그램(에독사반토실산염수화물)[한국다이나미아신교㈜]을 2×2 시험치형으로 각 1성적 건강한 성인에게 경구 시 단회 경구 투여하여 57 명의 혈중 에독사반을 측정된 결과, 비교평가항목치(AUC, C<sub>max</sub>)를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

| 구분                                               | 비교평가항목                              |                             | 참고평가항목                |                       |  |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|--|
|                                                  | AUC <sub>0-48hr</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub> (hr) | t <sub>1/2</sub> (hr) |  |
| 대조약 렉시사반정60밀리그램<br>(에독사반토실산염수화물)<br>[한국다이나미아신교㈜] | 1,885<br>± 360                      | 329.6<br>± 103.0            | 1.25<br>(0.50-4.00)   | 7.40<br>± 1.53        |  |
| 시험약 렉시사반정60밀리그램<br>(에독사반토실산염수화물)<br>[신일제약㈜]      | 1,892<br>± 326                      | 323.9<br>± 91.6             | 1.00<br>(0.50-6.00)   | 7.21<br>± 1.55        |  |
| 90%신뢰구간 <sup>*)</sup><br>(기증 : log0.8~log1.25)   | log 0.9610<br>~ log 1.0558          | log 0.9064<br>~ log 1.0806  | -                     | -                     |  |

(AUC, C<sub>max</sub>, t<sub>1/2</sub>: 평균값±표준편차, T<sub>max</sub>: 중앙값(범위), n=57)

AUC<sub>t</sub>: 투약시간부터최종혈중농도정량시간t까지의혈중농도-시간곡선하면적  
C<sub>max</sub>: 최고혈중농도  
T<sub>max</sub>: 최고혈중농도도달시간  
t<sub>1/2</sub>: 말단소실반감기  
\*) 비교평가항목치를로그변환한평균치차의90%신뢰구간

나. 의약품동등성시험기증 제7제2항에 따라, 시험약 렉시사반정30밀리그램(에독사반토실산염수화물) [신일제약㈜]은 대조약 렉시사반정60밀리그램(에독사반토실산염수화물) [신일제약㈜]과의 비교용출시험을 제출하였으며, 대조약과 용출량이 동등하였습니다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적 동등성을 입증하였습니다.

<sup>\*)</sup> 이 약은 신일제약㈜ 렉시사반정30밀리그램(에독사반토실산염수화물), 렉시사반정60밀리그램(에독사반토실산염수화물)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전 공정을 신일제약㈜에 위탁 제조하였음.

## 【저장방법】

기밀용기, 실온(1 ~ 30℃) 보관

## 【포장단위】

28정/상자, 30정/상자(10정/PTP×3), 30정/병, 90정/병

## 【제조(외)자】 신일제약㈜

경기도 안산시 단원구 원시로 7

## 【제조자】 신일제약㈜

충청북도 충주시 양성면 북상동리 28

※ 처방된 증상, 처방된 환자 이외에는 사용하지 않습니다.

※ 의약품용 사용 시에는 첨부문서를 주의 깊게 읽어들이 하며, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

※ 의약품 용어설명 및 기타 자세한 의약품정보는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(<http://nedrug.mfds.go.kr>)을 참조하십시오.

※ 올바른 사용법을 모르거나 의사환시 있는 경우 반드시 의사, 약사와 상담 후 사용하십시오.

※ 만약 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질·부패 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환해 드립니다.

※ 본사는 고객 상담 전용 수신자부담 전화(080-200-0101)를 운영하고 있습니다.

※ 의사, 약사는 의약품 등의 투여 보고 중 이상사례나 약물이상반응이라고 판단되는 경우 이를 의약품 안전성 정보 보고 절차에 따라 전화, 팩스, 전자문서 또는 인터넷을 통해 약력학적 관련 협조단체장, 또는 제조자에게 통보하여 주시기 바랍니다.

※ 첨부문서의 개정일자 이후 변경된 최신의 의약품안전성 정보는 신풍제약㈜ 홈페이지([www.shinpoong.co.kr](http://www.shinpoong.co.kr))에서 확인하실 수 있습니다.

※ 부작용 보고 및 피해구제 신청 : 한국 의약품안전관리원(1644-6223)