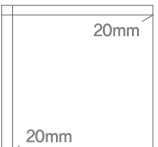


릭사정 60mg, 30mg

에독사반토실산염수화물
LIXA Tab. 60mg, 30mg



경구용 항응고제

릭사정 60mg, 30mg

에독사반토실산염수화물 **LIXA Tab. 60mg, 30mg**

●원료약품 및 그 분량 : 이 약 1정 중

릭사정80mg
 유효성분 : 에독사반토실산염수화물(별규) 80.82mg (에독사반으로서 60mg)
 기타 첨가제 : D-만니톨, 라우릴황산나트륨, 메타아크릴산디메틸아미노에틸·메타아크릴산메틸공중합체, 산화티탄, 스테아르산, 스테아르산마그네슘, 전호화천본, 크로스포비돈, 델크, 폴리리틸렌글리콜6000, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스

릭사정30mg
 유효성분 : 에독사반토실산염수화물(별규) 40.41mg (에독사반으로서 30mg)
 기타 첨가제 : D-만니톨, 라우릴황산나트륨, 메타아크릴산디메틸아미노에틸·메타아크릴산메틸공중합체, 산화티탄, 스테아르산, 스테아르산마그네슘, 착색산화철, 전호화천본, 크로스포비돈, 델크, 폴리리틸렌글리콜6000, 황색산화철, 히드록시프로필셀룰로오스

●성상

릭사정80mg : 노란색의 원형 필름코팅정
 릭사정30mg : 분홍색의 원형 필름코팅정

●효능 효과

- 1. 비관막성 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 투여한다.

- 1. 성인
 - 1) 비관막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신색전증의 위험 감소
 - 체중 60kg 이하 : 이 약의 권장용량은 1일 1회 30mg이다.
 - 체중 60kg 초과 : 이 약의 권장용량은 1일 1회 60mg이다.
 - 다만, 다음 중 한 가지 이상의 요인을 가진 환자의 경우, 이 약의 권장용량은 1일 1회 30mg이다.
 - 중증증 ~ 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 있다. (사용상의 주의사항9. 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 투여한다.
- 체중 60kg 이하 : 이 약의 권장용량은 1일 1회 30mg이다.
- 체중 60kg 초과 : 이 약의 권장용량은 1일 1회 60mg이다.
- 다만, 다음 중 한 가지 이상의 요인을 가진 환자의 경우, 이 약의 권장용량은 1일 1회 30mg이다.
- 중증증 ~ 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 시작한다.
 - 2) 비타민 K 길항제가 아닌 경구용 항응고제(다비가트란, 리바록사반, 아픽사반)에서 이 약으로의 전환
 - 경구용 항응고제 치료를 중단하고, 경구용 항응고제의 다음 투여 시점에 이 약 투여를 시작한다.
 - 3) 비경구 항응고제에서 이 약으로의 전환
 - (1) 저분자량 헤파린(LMMH)
 - LMMH 투여를 중단하고, LMMH의 다음 투여 시점에 이 약 투여를 시작한다.
 - (2) 미분획 헤파린(UFH)
 - UFH 정맥 내 정적투여를 중단하고, 4시간 후에 이 약 투여를 시작한다.

2.2 이 약에서 다른 약물로의 전환

- 1) 이 약에서 비타민 K 길항제로의 전환
 - 이 약에서 비타민 K 길항제로 전환하는 동안 부적절한 항응고가 일어날 수 있다. 다른 항응고제로 전환하는 동안에는 적절한 항응고 효과가 지속적으로 유지되어야 한다.
 - (1) 경구적 선택
 - 이 약 60mg을 투여 중인 환자의 경우, 적절한 용량의 비타민 K 길항제와 함께 이 약을 1일 1회 30mg 투여한다. 이 약 30mg을 투여 중인 환자의 경우, 적절한 용량의 비타민 K 길항제와 함께 이 약을 1일 1회 15mg 투여한다.
 - 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 한다. INR ≥ 2.0에 안정적으로 도달하면 이 약 투여를 중단하고 비타민 K 길항제 치료를 지속한다.
 - (2) 비경구적 선택
 - 이 약 투여를 중단하고 이 약의 다음 투여 시점에 비경구 항응고제와 비타민 K 길항제를 투여한다. INR ≥2.0에 안정적으로 도달하면 비경구 항응고제를 중단하고 비타민 K 길항제 치료를 지속한다.
- 2) 이 약에서 비타민 K 길항제가 아닌 경구용 항응고제(다비가트란, 리바록사반, 아픽사반)로의 전환
 - 이 약 투여를 중단하고, 이 약의 다음 투여 시점에 경구용 항응고제 투여를 시작한다.
- 3) 이 약에서 비경구 항응고제로의 전환
 - 이 약 투여를 중단하고, 이 약의 다음 투여 시점에 비경구 항응고제 투여를 시작한다.

3. 신장애 환자

경증의 신장애 환자(30 < CrCL ≤ 80mL/min)에서 이 약의 용량조절은 필요하지 않다. 중증증 ~ 중증의 신장애 환자(15 ≤ CrCL ≤ 50mL/min)에서 이 약의 권장용량은 1일 1회 30mg이다. 비관막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신색전증의 위험 감소를 위해 크레아티닌 청소율이 15 ≤ CrCL (30mL/min)인 출혈 위험성이 높은 고령자의 경우 연령 및 상태에 따라 1일 1회 15mg 투여를 고려해야 한다(사용상의 주의사항9. 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 복용한다. 놓친 용량을 보충하기 위해 1일 권장용량의 두 배로 복용해서는 안된다.

5. 정제를 삼킬 수 없는 환자

정제를 삼킬 수 없는 환자의 경우, 사용 이전에 이 약을 부수어 물 또는 사과소스와 같은 음료에 섞어서 경구로 투여할 수 있다. 또한, 이 약을 부수어 스랄의 물에 현탁하여 구취영양관을 통해 투여한 후 구취영양관에 물을 붙여 보내야 한다. 보색한 이 약은 물과 사과소스에서 최대 4 시간까지 안정적이다.

■ 사용상의 주의사항

1. 경고

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

2. 다음 환자에는 투여하지 것

- 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 식도정맥류가 있거나 의심되는 경우
 - ⑦ 동맥기형(arteriovenous malformations)
 - ⑧ 혈관성 동맥류(vascular aneurysms)
 - ⑨ 척수나 또는 뇌내 혈관이상
- 7) 다른 항응고제와의 병용치료 : 미분획 헤파린(Unfractionated Heparin, UFH), 저분자량 헤파린(에녹사만란, 달테파린 등), 헤파린 유도체(폰다파리누스 등), 경구용 항응고제(와파린, 다비가트란, 리바록사반, 아픽사반 등) 등의 다른 항응고제와 병용되고 있는 경우. 단, 이 약과 서로 전환하는 경우나 미분획 헤파린(UFH)을 개량 중심 정맥에 의해 캐터터(open central venous or arterial catheter)를 유지하기 위해 투여하는 경우는 제외함
- 8) 조절되지 않는 중증의 고혈압 환자

9) 중증증 ~ 중증의 심근협착증 환자

10) 혈액학적으로 불안정하거나 혈전용해 또는 폐동맥색전제거술을 받아야 하는 폐색전증 환자

11) 임부 및 수유부

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 아세틸살리실산(ASA), 항혈소판제, 항혈전제, 섬유소 용해제, 비스테로이드성 소염제(NSADs), 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) 강증 ~ 중증증의 간장애 환자
- 4) 간호소 상승 환자(ALT/AST) 2 x ULN 또는 총 빌리루빈 ≥ 1.5 x ULN인 환자
- 5) 크레아티닌 청소율이 높은 비관막성 심방세동 환자
- 6) 다음과 같은 질환으로 인하여 출혈 위험이 증가한 환자 : 선천적 또는 후천적 응고 장애, 혈소판 감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 최근의 생검 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) 항인지질중추군 환자 : 이 약을 포함한 DOAC 제제(Direct acting Oral Anticoagulants, DOACs)는 항인지질중추군을 진단받은 혈전증의 이력이 있는 환자에게는 사용이 권장되지 않는다. 특히 3개의 항인지질장애(루푸스 항응고제, 항카디옌린 항체 및 anti-beta-2-glycoprotein I 항체)에 모두 양성을 나타낸 환자의 경우, DOAC 제제로 치료 시 비타민 K 길항제 치료에 비해 재발성 혈전증 발생률이 증가할 수 있다.

4. 이상반응

1) 안전성 결과 요약

이 약에 대한 안전성은 2편의 3상 임상시험에서 평가되었다. 비관막성 심방세동 환자를 대상으로 한ENGAGE AF-TIMI 48 임상시험에서는 21,105명, 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증 환자를 대상으로 한 Hokusai-VTE 임상시험에서는 8,242명이 포함되었다. 이 약 60mg/30mg으로의 강량 포함에 대한 평균 노출 기간은 ENGAGE AF-TIMI 48 임상시험(7,012명)에서 2.5년, Hokusai-VTE 임상시험(4,118명)에서 261일이었다. ENGAGE AF-TIMI 48 임상시험에서 이 약 60mg/30mg으로의 강량 포함)을 투여한 환자 중 2,569명(32.2%)이 이상반응을 경험하였고 Hokusai-VTE 임상시험에서는 1,249명(30.3%)이 이상반응을 경험하였다.

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 지출혈(9.3%)이 가장 흔하게 발생하였다.

이 약의 흔한 이상반응은 빈혈, 발진 및 2기근 경사 이상이었다.

2) 이상반응 목록

아래 표는 2편의 3상 임상시험(비관막성 심방세동 환자를 대상으로 한 ENGAGE AF-TIMI 48 임상시험 및 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증 환자를 대상으로 한 Hokusai-VTE 임상시험)에서 보고된 이상반응을 나타낸다.

모든 이상반응은 각 병변부위 (SOC) 별로 발현빈도가 기재되어 있으며 빈도에 대해서는 다음의 정의가 사용되었다; 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 추정됨).

기관계(System Organ Class)	빈도
혈액 및 림프계 이상	
빈혈	흔하게
혈소판 감소증	흔하지 않게
면역계 이상	
과민증	흔하지 않게
아나필락시스 반응	드물게
알레르기성 부종	드물게
신장계 이상	
아지려움	흔하게
두통	흔하게
두개내 출혈	흔하지 않게
지주막하출혈	드물게
눈 이상	
결막/공막 출혈	흔하지 않게
안구내 출혈	흔하지 않게
심장 이상	
심장박 출혈	드물게
혈관 이상	
기타 출혈	흔하지 않게
호흡기, 흉부 및 종격동 이상	
비출혈	흔하게
객혈	흔하지 않게
소화기계 이상	
복통	흔하게
허부 위장관 출혈	흔하게
상부 위장관 출혈	흔하게
구강/잇몸 출혈	흔하게
구역	흔하게
복막위출혈	드물게
근골격계 이상	
혈중 불리루민 증가	흔하게
감마-글루타미드트랜스페라제 증가	흔하게
혈중 알칼리 포스파타제 증가	흔하지 않게
트랜스아미나제 증가	흔하지 않게
아스파티테이트 아미노트랜스페라제 증가	
피부 및 피하 조직 이상	
피부 연조직 출혈	흔하게
발진	흔하게
가려움증	흔하게
두드러기	흔하지 않게
근골격 및 결합조직 이상	
근육내 출혈(구획중추군 아님)	드물게
연골내 출혈	드물게
신장 및 뇨기계 이상	
육안적 뇨혈/요도 출혈	흔하게
항응고제 관련 신장장애	알 수 없음
생식계 및 유방이상	
질 출혈*	흔하게
전신 및 투여 부위 상태	
천자 부위 출혈	흔하게
검사	
간 기능 검사 이상	흔하게
손상, 중독 및 시술상의 합병증	
수술 부위 출혈	흔하지 않게
경막하출혈	드물게
시술시출혈	드물게

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

