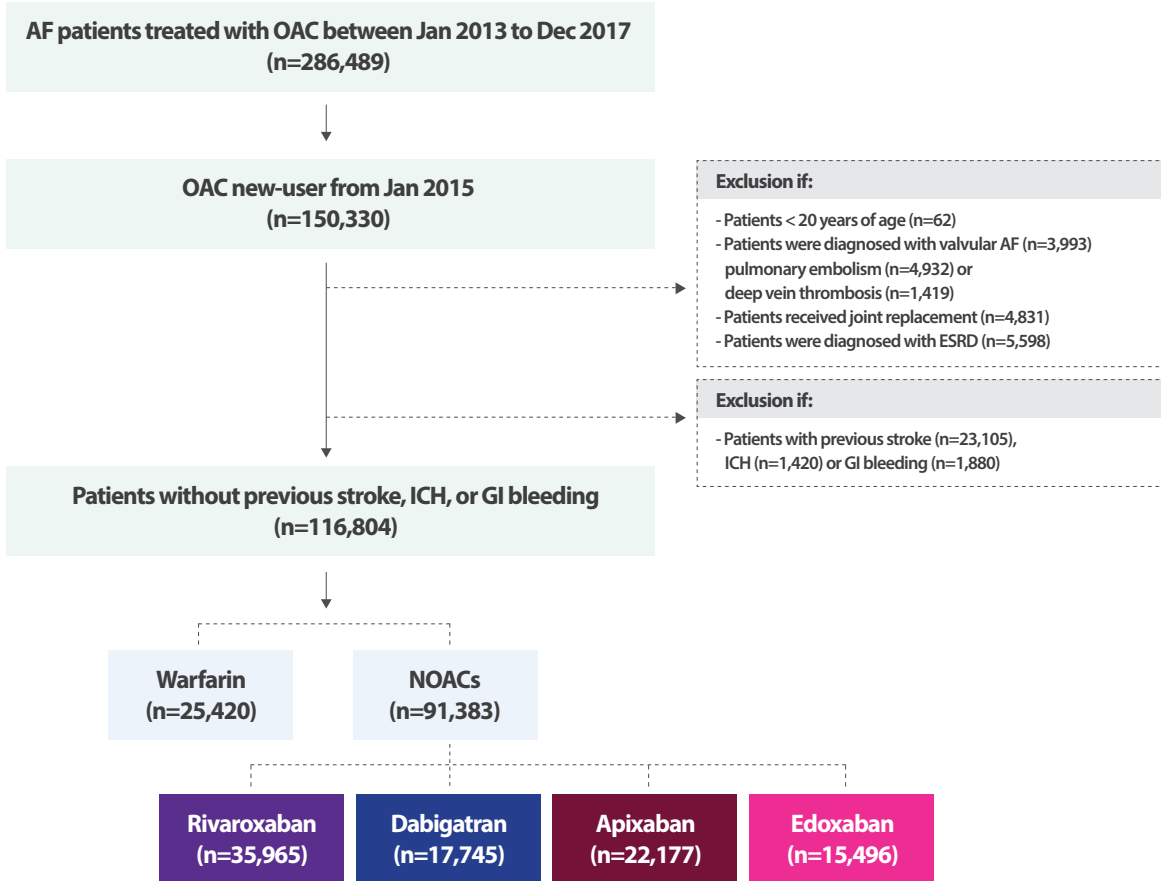


Effectiveness and Safety of Contemporary Oral Anticoagulants Among Asians With Nonvalvular Atrial Fibrillation

< Data source & Enrollment Flow of Study Patients >

Korean Health Insurance Review Service Database로부터 2015년 1월 부터 2017년 12월까지 Warfarin 또는 4개의 NOAC으로 치료 받은 환자 중, OAC Naïve Nonvalvular AF 환자 116,804명의 Data를 분석하였음.



OAC: oral anticoagulant, ICH: intracranial hemorrhage, GI: gastrointestinal, NOAC: non-vitamin K antagonist oral anticoagulant, AF: atrial fibrillation, ESRD: end-stage renal disease

Study Limitations

There are several limitations to this study. First, the quality of anticoagulation control in the warfarin group as represented by the time in therapeutic range was not available in this study, which needs careful interpretation for the warfarin comparator. Second, we tried to achieve well-balanced comparison cohorts, but the possibility of remained confounding from unmeasured factors may still exist. Although this is a nonrandomized observational study, the reimbursement criteria and the costs were similar among NOACs in Korea; thus, the influence of drug cost on the choice among NOACs would be negligible. Third, body weight and serum creatinine data were not available, so label adherence could not be assessed in this study. Last, patients with the previous stroke, ICH, or GIB were not included in this study; thus, we could not extrapolate the results of this study to those high risk patients.

릭시안나 (Edoxaban Tosilate Hydrate) 30,60mg [효능·효과] 1. 비판막성 심방세동 환자에서 뇌졸중 및 전신색전증의 위험 감소 2. 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료 3. 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 재발 위험 감소 [용법·용량] 1일 1회 1정 식사와 상관없이 물과 함께 투여, 상용량 / 최대투여용량: 60 mg, 단, 체중(60kg이하), 신기능(CrCL 15~50mL/min), P-gp저해제 병용(사이클로스포린, 드로네다론, 에리트로마이신, 케토코나졸) 고려하여 30 mg 투여. [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 사용하여야 한다. 이 약으로 치료하는 동안 출혈은 어느 부위에서든 발생할 수 있다. 원인을 알 수 없는 헤모글로빈 및/또는 헤마토크릿의 감소 또는 혈압의 하강 시에는 출혈 부위에 대한 조사가 필요하다. 2) 중대한 출혈이 발생한 때에는 이 약의 투여를 중단하고 출혈부위를 신속하게 조사하여야 한다. 2. 금기 1) 이 약의 주성분 또는 구성성분에 과민반응이 있는 환자. 2) 임상적으로 유의한 출혈 환자. 3. 신중투여 1) 아세틸살리실산(ASA), 항혈소판제, 항혈전제, 섬유소 용해제, 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)와 같이 지혈에 영향을 미치는 약물과 이 약을 병용하는 환자. 2) P-gp 유도제와 이 약을 병용하는 환자. 4. 이상반응 1) ENGAGE AF-TIMI 48, HOKUSAI-VTE 임상시험 모두에서 이 약 60 mg 투여 시 발생한 출혈과 관련된 가장 흔한 이상반응은 피부 연조직 출혈(최대 5.9%), 비출혈(최대 4.7%)이었으며 HOKUSAI-VTE 임상시험에서 질출혈(9.0%)이 가장 흔하게 발생하였다. 이 약의 흔한 이상반응은 빈혈, 발진 및 간기능 검사 이상이었다. 5. 일반적 주의 1) 심재성 정맥혈전증 및 폐색전증의 치료/ 재발 위험 감소를 위한 치료 기간은 출혈 위험 대비 치료의 이익성을 면밀하게 평가한 후 환자마다 개별화되어야 한다. 단기간 치료(최소 3개월)는 일시적인 위험 요소 (예, 최근의 수술병력, 외상, 부동 상태)에 근거해야 하며 장기간 치료는 영구적인 위험 요소 또는 특별한 심재성 정맥혈전증 또는 폐색전증에 근거해야 한다. 6. 상호작용 1) 이 약은 약동학적 시험에서 이 약과 P-gp 저해제(사이클로스포린, 드로네다론, 에리트로마이신, 케토코나졸, 퀴니딘, 또는 베라파밀)를 병용 투여한 결과, 이 약의 혈장 농도가 증가하였다. / 본 정보는 요약된 일부의 정보입니다. 따라서 최신 변경된 허가사항이나, 자세한 사항은 당사 홈페이지(www.daichisanankyo.co.kr)나 의약품통합정보시스템(nedrug.mfds.go.kr)의 의약품 정보를 참고해 주십시오.

Ref) Lee SR., et al. Stroke, (2019) [Epub ahead of print]

Effectiveness and Safety of Contemporary Oral Anticoagulants Among Asians With Nonvalvular Atrial Fibrillation

< Number of weighted events, incidence rate, and hazard ratio of 5 clinical outcomes in NOAC vs NOAC >

	Comparator	Reference		HR (95% CI)
Dabigatran vs Rivaroxaban (ref)				
	No. of events (IR per 100 PY)			
Ischemic stroke	362 (2.36)	733 (2.32)		1.012 (0.891-1.146)
Major bleeding	248 (1.61)	645 (2.03)		0.787 (0.679-0.910)
Intracranial hemorrhage	61 (0.39)	196 (0.61)		0.637 (0.474-0.844)
GI bleeding	188 (1.22)	458 (1.44)		0.841 (0.708-0.995)
Composite outcome	582 (3.8)	1300 (4.14)		0.915 (0.829-1.008)
Apixaban vs Rivaroxaban (ref)				
Ischemic stroke	393 (2.16)	761 (2.45)		0.868 (0.768-0.980)
Major bleeding	309 (1.69)	679 (2.18)		0.767 (0.669-0.876)
Intracranial hemorrhage	114 (0.62)	201 (0.64)		0.958 (0.759-1.203)
GI bleeding	199 (1.09)	488 (1.56)		0.686 (0.580-0.807)
Composite outcome	664 (3.67)	1361 (4.41)		0.819 (0.746-0.898)
Edoxaban vs Rivaroxaban (ref)				
Ischemic stroke	188 (2.07)	733 (2.34)		0.768 (0.651-0.902)
Major bleeding	150 (1.65)	648 (2.08)		0.713 (0.593-0.851)
Intracranial hemorrhage	34 (0.37)	198 (0.63)		0.547 (0.373-0.779)
GI bleeding	116 (1.27)	460 (1.47)		0.772 (0.625-0.946)
Composite outcome	326 (3.60)	1305 (4.23)		0.753 (0.664-0.850)
Apixaban vs Dabigatran (ref)				
Ischemic stroke	385 (2.13)	370 (2.46)		0.859 (0.745-0.991)
Major bleeding	302 (1.66)	263 (1.75)		0.944 (0.800-1.114)
Intracranial hemorrhage	112 (0.61)	62 (0.41)		1.475 (1.087-2.022)
GI bleeding	194 (1.06)	202 (1.34)		0.789 (0.647-0.960)
Composite outcome	650 (3.61)	605 (4.05)		0.884 (0.792-0.988)
Edoxaban vs Dabigatran (ref)				
Ischemic stroke	182 (2.01)	354 (2.37)		0.786 (0.652-0.944)
Major bleeding	139 (1.53)	240 (1.60)		0.841 (0.678-1.040)
Intracranial hemorrhage	33 (0.36)	61 (0.40)		0.790 (0.508-1.209)
GI bleeding	106 (1.17)	181 (1.20)		0.852 (0.665-1.089)
Composite outcome	309 (3.42)	567 (3.80)		0.813 (0.704-0.937)
Edoxaban vs Apixaban (ref)				
Ischemic stroke	192 (2.15)	388 (2.20)		0.915 (0.765-1.092)
Major bleeding	163 (1.83)	305 (1.72)		0.973 (0.799-1.180)
Intracranial hemorrhage	36 (0.40)	114 (0.64)		0.563 (0.379-0.815)
GI bleeding	128 (1.43)	195 (1.09)		1.194 (0.948-1.501)
Composite outcome	341 (3.84)	655 (3.73)		0.947 (0.827-1.081)

NOAC: non-vitamin K antagonist oral anticoagulant, ref: reference, IR: incidence rate, PY: person-years, HR: hazard ratio, CI: confidence interval, GI: gastrointestinal



Ref) Lee SR., et al. *Stroke*, (2019) [Epub ahead of print]