

<별지1>

## 안전성·유효성 심사결과 공개양식

(□최초, ■변경)

2011년 4월 15일

담당자	연구관	과 장

종류1: 안전성유효성심사(단독심사)

① 회사명	한독약품(주)	② 문서번호	20100137009 (2010.12.24.)
③ 제품명	플라빅스정 75밀리그램 (클로피도그렐)	④ 구분	의약품, 수입, 전문, 218
⑤ 원료약품분량 (주성분)	이 약 1정 중 황산수소클로피도그렐 97.875밀리그램		
⑥ 성상	분홍색의 원형 필름코팅제		
⑦ 신청효능·효과	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환이 있는 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선</li> <li>2. 급성관상동맥증후군[불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색 환자에 있어서, 약물치료 또는 관상중재시술(PCI)(stent 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥회로우회술(CABG)을 받았거나 받을 환자를 포함]이 있는 환자에서 죽상동맥경화성 증상(심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈)의 개선</li> <li>3. 한 가지 이상의 혈관성 사건의 위험인자를 가지고 있고, Vitamin K 길항약(VKA)을 투여 받기에 적합하지 않으며 출혈 위험이 낮은 성인 심방세동 환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상혈전증 및 혈전색전증의 예방</li> </ol>		
⑧ 신청용법·용량	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에게 투여 시 : 음식물의 섭취와 상관없이 1일 1회 1정(75mg)을 투여한다.</li> <li>2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에게 투여 시 : 이 약 300mg을 초회 투여하고 이후에 1일 1회 1정(75mg)을 음식물의 섭취와 상관없이 유지 용량으로 투여한다. 이 때 아스피린 75 ~ 325mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다. 고령자 또는 신질환 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다.</li> </ol>		

1) 신청서류를 구분하여 작성한다. ① “안전성유효성(허가신청)” 허가신청서중 안유심사시, ② “안전성유효성심사제외(허가신청)” 허가신청서중 안전성유효성제외여부 심사시, ③ “안전성유효성(단독심사)” 안전성유효성심사의뢰서만 접수시

	3. 심방세동 환자에게 투여 시 : 이 약 1일 1회 1정(75mg)을 투여한다. 이 때 아스피린 75~100mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
⑨ 신청저장방법 및 사용기간	(전과동) 기밀용기, 실온(1 ~ 30℃)보관, 제조일로부터 36개월
⑩ 기원 및 개발경위	심방세동 환자를 대상으로 실시한 임상시험결과(임상시험명 : Active A)를 근거로 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항을 추가하고자 함
⑪ 약리작용기전	선택적으로 그리고 비가역적으로 혈소판에 있는 ADP 수용체를 변형 시킴으로써, ADP가 ADP가 혈소판의 ADP수용체인 P2Y12에 결합하는 것을 방해하여 혈소판응집억제작용을 나타냄
⑫ 국내외 사용현황	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 국내 : 1998.6.30. 사노피-아벤티스코리아(주) “플라빅스정 75mg” 2007.1.22. 한독약품으로 양도·양수</li> <li>○ 외국 : 2010.11.18. EMEA에서 적응증(심방세동 환자에서의 죽상혈전성 및 혈전·색전성 사건 예방) 추가에 대한 positive opinion을 받음.</li> </ul>
⑬ 관련조항	○ 의약품의 품목허가·신고심사 규정(식품의약품안전청고시 제2010-81호, 2010.11.12.) 제25조제2항제7호 및 제27조제7항
⑭ 검토결과	시정적합
<p>&lt;참고사항&gt;</p> <p>붙임 1. 시정사항</p> <p>2. 안전성·유효성 검토요약 보고서</p>	

## <붙임 1> 시정사항 - 플라빅스정 75밀리그램(클로피도그렐), 한독약품(주)

○ 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항(3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 및 4. 이상반응 항)을 다음과 같이 시정하였습니다.

### 가. 효능·효과

1. 뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환이 있는 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선
2. 급성관상동맥증후군[불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색 환자에 있어서 약물치료 또는 관상중재시술(PCI)(stent 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥회로우회술(CABG)을 받았거나 받을 환자를 포함]이 있는 환자에서 죽상동맥경화성 증상(심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈)의 개선
3. 한 가지 이상의 혈관성 사건의 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심방세동 환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상혈전증 및 혈전색전증의 위험성 감소

### 나. 용법·용량

1. 뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에게 투여 시 : 음식물의 섭취와 상관없이 1일 1회 1정(75mg)을 투여한다.
2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에게 투여 시 : 이 약 300mg을 초회 투여하고 이후에 1일 1회 1정(75mg)을 음식물의 섭취와 상관없이 유지 용량으로 투여한다. 이 때 아스피린 75 ~ 325mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다. 고령자 또는 신질환 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다.
3. 심방세동 환자에게 투여 시 : 이 약 1일 1회 1정 (클로피도그렐로서 75 밀리그램)을 투여한다. 이 때 아스피린 75~100 밀리그램을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.

다. 사용상의 주의사항 중 “3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.” 및 “4. 이상반응” 항

### 3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.

#### 1) 위장관 출혈 환자

이 약은 출혈시간을 연장한다. 대규모 임상시험인 CAPRIE에서, 아스피린에 의한 위장관 출혈률이 2.7%인 반면, 이 약에 의한 위장관 출혈률은 2.0%였다. CURE 연구에서, 위약과 아스피린을 투여한 환자군에서 주요한 위장관 출혈률이 0.7%인 반면, 이 약과 아스피린 투여군에서는 1.3%로 나타났다.

2) 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때마다 신속하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사가 고려되어야 한다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장관 및 안구내 병변)에게는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 외상, 수술 또는 다른 병리상태(예 : 선천적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판 감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 활성 궤양성 위장관 질환, 최근의 위장관 출혈, 최근의 생검, 최근의 두개내 출혈, 세균성 심내막염 등) 로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과가 바람직하지 않은 경우에는 수술 5일 내지 7일전에 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)), 헤파린, 당단백 IIb/ IIIa 저해제 또는 혈전용해제 등과 병용시 주의하여야 한다. 특히, 투여 첫째 주 및/또는 침습성 심장 처치 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈증상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다.

허혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 유의성이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 한다(6. 상호작용 항 참조).

### 3) 간기능 손상 환자

출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경험이 제한적이다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.

### 4) 신기능 손상 환자

신부전 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.

### 5) 급성 뇌졸중 환자(7일 이내)

급성 뇌졸중 환자에 대한 관련자료가 부족하므로 권장되지 않는다.

### 6) CYP2C19 저해제를 투여중인 환자 (6.상호작용 항 참조)

## 4. 이상반응

이 약의 안전성은 이 약을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었다. 이 약의 전반적인 내약성은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 대략 아스피린과 같은 빈도(13%)였다. CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같다.

### 1) 출혈장애

- CAPRIE 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동

일했으며(9.3%), 중증의 출혈 발생빈도는 이약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다.

구체적으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈률이 이 약 투여군에서 2.0%이었고, 이 중 0.7%가 입원을 필요로 하였다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈률이 2.7%이었고 입원이 필요한 경우는 1.1%였다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3%로서, 아스피린(6.5%)의 경우보다 높았다. 그러나, 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났다(0.6% 대 0.4%). 또한, 자반/좌상/혈종(purpura/bruising/ haematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생되었으며, 혈종, 혈뇨, 안구내출혈(주로 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었다.

두개내 출혈률은 아스피린의 경우 0.5%이고 이 약은 0.4%였다.

- CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서보다 이약과 아스피린을 병용투여한 환자군에서 주요한 출혈 및 경미한 출혈이 증가되었다(주요한 출혈의 발생빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생빈도 2.4% 대 5.1%). 주요한 출혈이 주로 발생하는 위치는 위장관계 및 천자(puncture) 부위 등이었다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약과 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 생명을 위협하는 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았다(1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도는 차이가 없었다(두 군 모두 0.2%). 생명을 위협하지 않는 주요한 출혈의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여군에 비해 이 약과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았고(1.0% 대 1.6%), 두 치료군에서 두개내 출혈률은 0.1%로 동일하였다.

CURE 연구에서, 이 약과 아스피린의 병용투여군에서의 출혈률은 아래의 표와 같다(%환자).

증 상	클로피도그렐 (+ aspirin)* (n=6,259)	위 약 (+ aspirin)* (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7 <sup>**</sup> (a)	2.7 <sup>**</sup> (b)	0.001
▪생명을 위협하는 출혈	2.2	1.8	0.13
- 치명적	0.2	0.2	
- 5g/dL 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
- 수술적 중재가 요구	0.7	0.7	
- 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
- 변력제 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수혈을 요구 (≥4 units)	1.2	1.0	
▪기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
- 상당한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
- 상당한 시력 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
- 2~3 units의 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈 <sup>***</sup>	5.1	2.4	< 0.001

\* 적당한 다른 표준요법제가 치료중 사용되었다.

\*\* (a) Clopidogrel + aspirin에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 aspirin에 대해 용량 비례적이었다( < 100mg = 2.6% ; 100 ~ 200mg = 3.5% ; > 200mg = 4.9%).

\*\* (b) 위 약 + aspirin에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 aspirin에 대해 용량 비례적이었다( < 100mg = 2.0% ; 100 ~ 200mg = 2.3% ; > 200mg = 4.0%).

\*\*\* 이로 인해, 약물의 투여가 중지되었다.

CURE 연구에서, 대상 환자의 92%가 헤파린 및 저분자량 헤파린을 투여받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중지한 환자에게서 관상동맥회로우회술 이후 7일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았다(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%).

관상동맥회로우회술 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 증상의 발현율은 이 약과 아스피린 투여군에서 9.6%, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3%였다.

- CLARITY연구에서 주요한 출혈(두개 내 출혈 또는 헤모글로빈이 5g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(이약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3% vs 1.1%). 이는 기본적 특징과 섬유소 용해제의 유형 또는 헤파린 요법에 따른 환자 서브그룹에서 일관되었다. 치명적인 출혈의 발생 (이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 0.8% vs 0.6%)과 두개 내 출혈(각각 0.5% vs 0.7%)은 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다.
- COMMIT연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 표에서와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT연구에서 출혈이 발생한 환자수(%)는 다음과 같다.

출혈	클로피도그렐 (+아스피린) (N=22,961)	위약 (+아스피린) (N=22,891)	P-Value
주요한* 뇌 이외의 출혈 또는 뇌에서의 출혈**	134 (0.6%)	125(0.5%)	0.59
주요한 뇌 이외의 출혈	82 (0.4%)	73 (0.3%)	0.48
치명적	36 (0.2%)	37 (0.2%)	0.90
출혈성 뇌졸중	55 (0.2%)	56 (0.2%)	0.91
치명적	39 (0.2%)	41 (0.2%)	0.81
다른 뇌 이외의 출혈 (주요하지 않은)	831 (3.6%)	721 (3.1%)	0.005
그 밖의 뇌 이외의 출혈	896 (3.9%)	777 (3.4%)	0.004

\* 주요한 출혈은 뇌에서의 출혈 또는 뇌 이외의 출혈로 사망에 이르거나 또는 수혈을 요하는 정도를 말함

\*\* 주요한 뇌 이외의 또는 뇌에서의 출혈의 상관비율은 연령과 무관하였다. 연령에

따른 이약+아스피린 투여군의 발생률은 60세 미만=0.3%, 60~70세= 0.7%, 70세 이상=0.8%로 나타났다. 위약+아스피린 투여군에서는 60세 미만=0.4%, 60~70세= 0.6%, 70세 이상=0.7%로 나타났다.

- ACTIVE-A 연구에서 주요한 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 병용투여군이 위약과 아스피린 투여군보다 높았으며 (6.7% 대 4.3%), 주요한 출혈은 대부분 두개외 출혈이었고(5.3% 대 3.5%), 주로 위장관 출혈이었다(3.5% 대 1.8%). 두개내 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 더 높았다(1.4% 대 0.8%). 치명적인 출혈 및 출혈성 뇌졸중의 발생률은 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(치명적인 출혈 : 1.1% 대 0.7%, 출혈성 뇌졸중 : 0.8% 대 0.6%).

출혈	발생 건수 (발생률 %) <sup>c</sup>		Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,772)	위약 + 아스피린 (N=3,782)		
주요한 출혈 <sup>a,b</sup>	251 (6.7)	162 (4.3)	1.6 (1.3 to 1.9)	<0.0001
중증의 출혈 <sup>a,b</sup>	190 (5.0)	122 (3.2)	1.6 (1.3 to 2.0)	<0.0001
치명적인 출혈	42 (1.1)	27 (0.7)	1.6 (1.0 to 2.5)	0.0680
두개내 출혈 <sup>*a,b</sup>	54 (1.4)	29 (0.8)	1.9 (1.2 to 2.9)	0.0056
경미한 출혈	408 (10.8)	175 (4.6)	2.4 (2.0 to 2.9)	<0.0001
모든 출혈 <sup>b</sup>	1014 (26.9)	651 (17.2)	1.7 (1.5 to 1.8)	<0.0001

a: 판정된 사례

b: 출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판단된 환자 1명 포함

c: 클로피도그렐+아스피린 군에서 연령에 따른 주요한 출혈의 발생률: 65세 미만 =3.3%, 65~75세 =7.1%, 75세 이상 = 8.3%, 아스피린 단독 군에서의 연령에 따른 주요한 출혈의 발생률: 65세 미만=1.9%, 65~75세=3.9%, 75세 이상=6.0%

\*: 출혈성 뇌졸중과 경막 하 혈종을 포함하는 두개내 출혈

- ACTIVE-W 연구에서, 주요한 출혈의 발생은 이 약과 아스피린 병용투여군과 경구용 항응고제 투여군 간에 유의한 차이가 없었다. 치명적인 출혈은 두 군에서 모두 낮게 보고되었다(0.21% 대 0.33%). 출혈의 총 발생률은 경구용 항응고제 투여군에 비해 이 약과 아스피린 병용투여군에서 유의하게 높게 나타났다.

출혈	발생 건수 (발생률 %)		Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,335)	경구용 항응고제 (N=3,371)		
주요한 출혈 <sup>a</sup>	101 (3.03)	93 (2.76)	1.09 (0.82 to 1.45)	0.5101
중증의 출혈 <sup>a</sup>	69 (2.07)	63 (1.87)	1.10 (0.78 to 1.55)	0.5554
치명적인 출혈	7 (0.21)	11 (0.33)	0.64 (0.25 to 1.65)	0.3569
두개내 출혈 <sup>a,b</sup>	13 (0.39)	23 (0.68)	0.52 (0.26 to 1.05)	0.1012
경미한 출혈	208 (6.24)	238 (7.06)	0.88 (0.73 to 1.06)	0.1761
모든 출혈	644(19.31)	556 (16.49)	1.20 (1.07 to 1.34)	0.0026

a : 판정된 사례

b : 출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판단된 환자 1명 포함

ACTIVE-A 연구와 ACTIVE-W 연구는 각각 ACTIVE 프로그램에 속한 개별 연구로서, 한 가지 이상의 혈관성 사건의 위험인자를 가지고 있는 심방세동 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자 중, 피험자 등록 기준에 근거하여, Vitamin K 길항약(와파린 등)을 투여 받기에 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정되었고, Vitamin K 길항약을 투여 받기에 적합하지 않은 환자(Vitamin K 길항약을 투여 받을 수 없거나 환자가 원하지 않는 경우)는 ACTIVE-A 연구에 배정되었다. ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항약이 이 약과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과가 높았다.

(이하 기허가사항과 동일). 끝.

## <붙임 2> 안전성·유효성 검토요약 보고서

### <안전성·유효성 심사관련 제출자료목록>

- 관련규정 : ○ 의약품의 품목허가·신고심사 규정(식품의약품안전청고시 제2010-81호, 2010.11.12.) 제25조제2항제7호 및 제27조제7항

구분	제출자료	자료 번호 <sup>주1)</sup>																		비고													
		2								3				4				5			6												
		가				나				가		나		가	나	다	라	마	바		가	나	다	가	나								
1	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	가	나	7	8		
새로운 효능군																																	
제출자료	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
제출여부	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	

### ○ 제출자료 목록

1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료

5. 약리작용에 관한 자료 : 면제사유

가. 효력시험자료

나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료

다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료

6. 임상시험성적에 관한 자료

가. 임상시험자료 1건

- Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE). A parallel randomized controlled evaluation of clopidogrel plus aspirin, with factorial evaluation of irbesartan, for the prevention of vascular events, in patients with atrial fibrillation - ACTIVE A : A multicenter, randomized, double-blind, placebo - controlled superiority trial of clopidogrel plus ASA versus ASA alone

7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료

8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료

**<안전성 유효성 검토 요약>**

**[심사자 종합적 검토의견]**

- 제출된 자료에 따라 효능·효과, 용법·용량, 사용상의주의사항을 시정함

**1. 기원, 발견 및 개발경위에 관한 자료**

**1.1. 기원 및 개발경위**

- 개발경위 : 심방세동 환자를 대상으로 실시한 임상시험결과(임상시험명 : Active A)를 근거로 효능·효과, 용법·용량, 사용상의 주의사항을 추가하고자 함
- 국내현황 : 1998.6.30. 사노피-아벤티스코리아(주) “플라빅스정 75mg”  
2007.1.22. 한독약품으로 양도·양수
- 국외현황 : 2010.11.18. EMEA에서 적응증(심방세동 환자에서의 죽상혈전성 및 혈전·색전성 사건 예방) 추가에 대한 positive opinion을 받음.

**1.2. 약리작용기전**

- 선택적으로 그리고 비가역적으로 혈소판에 있는 ADP 수용체를 변형시킴으로써, ADP가 ADP가 혈소판의 ADP수용체인 P2Y12에 결합하는 것을 방해하여 혈소판응집억제작용을 나타냄

**5. 약리작용에 관한 자료**

- 유사효능으로 면제

**6. 임상시험에 관한 자료**

**6.1. 임상시험자료집(Clinical Data Package, CDP)**

**6.1.1. 개요**

- 임상시험 요약표

단계	임상시험제목 (번호/저널명)	디자인	대상환자	투여용량	투여기간	평가항목 (1차변수)
3상		무작위 이중눈가림 위약대조 평행군	심방세동환자(7554명)	<시험군> 클로피도그렐+아스피린 <대조군> 위약+아스피린	3.6년	<유효성평가> -1차: 뇌졸중, 심근경색, 비중추신경계 색전증, 혈관성 사망 중 관찰기간 중 첫 번째 발생 <안전성평가> -이상반응 등

**6.1.2. 검토의견**

- 제출된 자료에 근거하여 효능·효과, 용법·용량, 사용상의주의사항을 시정함

**7. 외국의 사용현황에 관한 자료**

- 유럽 EMEA 추가 (2010.11.18.)

**8. 국내유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품등의 특성에 관한 자료**

- 프라다사정