

최적의 항혈소판 복합제

피도글[®] 에이캡슐

(클로피도그렐황산염/아스피린장용펠렛)

전문의약품

의 약 품	218
분류번호	동맥경화용제

【원료약품의 분량】 1캡슐 중

클로피도그렐황산염(USP) 97.875mg(클로피도그렐로서 75mg)

아스피린장용펠렛(별규) 122.0mg(아스피린으로서 100mg)

첨가제(타르색소) : 적색3호, 황색5호

【성 성】

흰색 또는 미황색의 과립 및 장용코팅된 펠렛을 함유하는 상·하부 주황색의 투명한 경질캡슐

【효능·효과】

다음 질환이 있는 성인 환자에서 클로피도그렐과 아스피린을 동시에 투여하여야 하는 환자에서 사용한다.

－ 급성관상동맥후흉근불안정성 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

－ 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심방세동 환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상혈전증 및 혈전색전증의 위험성 감소

【용법·용량】 1일 1회 1캡슐을 투여한다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

- 이 약을 투여시 출혈이 멈추는 데 걸리는 시간이 보통의 경우보다 오래 소요될 수 있음을 환자에게 알려주고, 출혈이상(출혈부위 또는 지속시간)이 발생할 경우 즉시 의사에게 보고 하도록 지도한다. 환자는 수술 계획 전 또는 새로운 약물을 복용하기 전에 이 약을 복용하고 있음을 의사와 치과의사에게 알려야 한다.
- 혈전성 혈소판감소성 저반응(TTP) : 클로피도그렐 사용 후에 드물게 TTP가 보고되었으며, 때때로 단기간 사용(2주 이내) 후에도 보고되었다. TTP는 즉시 혈장분리반출술(혈장교환 법)과 같은 치료를 요하는 잠재적으로 치명적일 수 있는 중증의 상태로서, 혈소판감소증, 미소혈관 용혈성 빈혈(분열적혈구)질단린 적혈구)가 미세도말표본에서 관찰), 신경학적 소견, 신부전 및 발열을 특징적으로 나타낸다. 임상시험에서, 클로피도그렐 단일제를 투여받은 17,500명 이상의 환자에서서 TTP는 나타나지 않았으나, 전 세계적인 시판 후 사용에 의하여 클로피도그렐을 투여받은 적이 있는 환자 백만 명 당 약 4건의 비율 또는 백만 인년(人年) 단위 당 약 11건의 비율로 보고되었다. 한편, 이 질환(TTP)의 기저발생율은 백만 인년(人年) 단위 당 약 4건으로 추정된다.
- 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자 : 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자는 정상 CYP2C19 기능을 가진 환자들에 비해, 클로피도그렐의 활성 대사체의 전신 노출이 적어 항혈소판 반응이 감소되어 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건이 발생할 확률이 높다.
- 매일 세잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해열진통제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

- 이 약, 이 약의 구성성분 또는 다른 비스테로이드성 소염제에 과민증이 있는 환자
- 아스피린 천식(비스테로이드성 소염(항염)진통제 등에 의한 천식발작의 유발) 또는 그 병력이 있는 환자
- 소화성궤양 또는 두개내 출혈과 같은 병적인 출혈이 있는 환자
- 혈우병 환자
- 중증의 간장애 환자
- 중증의 신장애 환자
- 중증의 심기능부전 환자
- 임부 (제3기)
- 수유부
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 위장과 출혈 환자 : 이 약은 출혈시간을 연장한다. 대규모 임상시험인 CAPRIE에서, 아스피린에 의한 위장과 출혈률은 2.7%, 클로피도그렐에 의한 위장과 출혈률은 2.0%였다. CURE 연구에서, 위약과 아스피린을 투여한 환자군에서 주요한 위장관 출혈률이 0.7%인 반면, 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서는 1.3%로 나타났다. 이 약은 소화성 궤양 또는 위십이지장 출혈 또는 상부 위장관 증상의 병력이 있는 환자에서 주의하여 사용하여야 한다. 이전에 위장관 증상이 없었더라도 궤양 및 출혈의 증상이 있는지 주의감에 관찰하고, 환자에게 위장관 증상 및 이후 나타날 수 있는 단계에 대하여 알리도록 한다.
- 출혈 경향이 있는 환자, 혈액 이상 또는 그 병력이 있는 환자 : 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때마다 신속하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사가 고려되어야 한다. 이 약은 출혈시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장과 및 인후내 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 생경, 최근의 두 개내 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 약과 다른 경구용 항혈전제와의 병용시 출혈의 강도가 증가할 수 있으며 이 약과 병용투여를 권장하지 않는다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(비스테로이드성 소염제(NSAIDs)), 해파린, 당단백 Ilb/ Illa 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, 단일성분 제제보다 이 약을 투여하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 유익성이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 한다(6. 상호작용 항 참조).
- 간장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경험이 제한적이다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 신장애 또는 그 병력이 있는 환자 : 신부전 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 급성 뇌졸중 환자(7일 이내) : 급성 뇌졸중 환자에 대한 관련자료가 부족하므로 권장되지 않는다.
- 소아 또는 18세 이하의 청소년 : 바이러스에 감염된 소아 또는 청소년에게 아스피린 함유제를 투여할 경우 드물지만 Reye's Syndrome(라이 증후군)이 나타날 수 있다. (라이 증후군 : 소아에 있어 매우 드물게 수도, 인플루엔자 등의 바이러스성 질환에 뒤이어 심한 구토, 의식장애, 경련(급성뇌부종), 간 이외의 장기에 지방 침착, 미토콘드리아 병변, AST, ALT, LDH, CPK의 급격한 상승, 고암모니아혈증, 저프로트롬빈혈증, 저혈당 등의 증상이 단기간에 발현하는 중세로 사망률이 높음)
- 천식 또는 알레르기 반응 병력이 있는 환자
- 통풍환자
- CYP2C19 저해제를 투여중인 환자(6.상호작용 항 참조)
- 심기능이상 환자
- 이 약은 황색5호(선향젤로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

4. 이상반응

이 약은 각 단일제인 클로피도그렐 및 아스피린의 이상반응을 포함한다.

- 클로피도그렐 : 클로피도그렐의 안전성은 클로피도그렐을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었다. 클로피도그렐의 전반적인 내약성은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 대략 아스피린과 같은 빈도(13%)였다. CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같다.
 - 출혈장애
 - CAPRIE 연구에서, 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일했으며(9.3%), 중증의 출혈 발생빈도는 클로피도그렐 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다.구체적으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈률이 클로피도그렐 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 클로피도그렐 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, 혈노, 안구내출혈(주로 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었다. 두개내 출혈률은 아스피린의 경우 0.5%이고 클로피도그렐은 0.4%였다.
 - CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서보다 클로피도그렐과 아스피린을 병용투여한 환자군에서 주요한 출혈 및 경미한 출혈이 증가되었다(주요한 출혈의 발생 빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생빈도 2.4% 대 5.1%). 주요한 출혈이 주로 발생되는 위치는 위장관계 및 천자(puncture) 부위 등이었다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 클로피도그렐과 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 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았고(1.0% 대 1.6%). 두 치료군에서 두개내 출혈률은 0.1%로 동일하였다. CURE 연구에서, 클로피도그렐과 아스피린의 병용투여군에서의 출혈률은 아래의 표와 같다(%환자).

중 상	클로피도그렐 (+ aspirin)*, (n=6,259)	위 약 (+ aspirin)*, (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7** ^(a)	2.7** ^(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	0.005
－변력제 사용이 요구	0.5	0.5	
－수혈을 요구(≥4units)	1.2	1.0	
■기타 주요한 출혈	1.6	1.0	
－상당한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
－상당한 시력 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
－2~3units의 수혈을 요구	1.3	0.9	< 0.001
경미한 출혈**	5.1	2.4	

* 적당한 다른 표준요법제가 치료중 사용되었다.

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

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

*** 이로 인해, 약물의 투여가 중지되었다.

CURE 연구에서, 대상 환자의 92%가 해파린 및 저분자량 헤파린을 투여받았으며 이들 환자의 출혈률은 클로피도그렐 투여군의 전반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중지한 환자에서서 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 클로피도그렐과 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(클로피도그렐 +아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3% vs 1.1%). 이는 기본적인 특징과 섬유소 용해제의 유형 또는 해파린 요법에 따른 환자 서브그룹에서 일관되었다. 치명적인 출혈의 발생 (클로피도그렐+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 보 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 표에서와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT연구에서 출혈이 발생한 환자수(%)는 다음과 같다.

출 혈	클로피도그렐 (+ 아스피린), (N=22,961)	위 약 (+ 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 밖에 뇌 이외의 출혈	896(3.6%)	777(3.4%)	0.004

* 주요한 출혈은 뇌에서의 출혈 또는 뇌 이외의 출혈로 사망에 이르게나 수는 수혈을 요하는 정도를 말함

** 주요한 뇌 이외의 또는 뇌에서의 출혈의 상관비율은 연령과 무관하였다. 연령에 따른 클로피도그렐+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 클로피도그렐과 아스피린 병용투여군이 위약과 아스피린 투여군보다 높았으며 (6.7% 대 4.3%), 주요한 출혈은 대부분 두개와 출혈이었고(5.3% 대 3.5%), 주로 위장관 출혈이었다(3.5% 대 1.8%). 두개내 출혈의 발생률은 클로피도그렐과 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%).

출 혈	발생 건수(발생률%)		Hazard Ratio(%) (95% CI)	P-Value
	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,772)	위약 + 아스피린 (N=3,782)		
주요한 출혈 ^{a,b}	251(6.7)	162(4.3)	1.6 (1.3 to 1.9)	< 0.0001
중증의 출혈 ^{a,b}	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 ^{a,b}	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 ^b	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 : 65세미미만=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 클로피도그렐과 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 클로피도그렐과 아스피린 병용투여군에서 유의하게 높게 나타났다.

출 혈	발생 건수(발생률%)		Hazard Ratio(%) (95% CI)	P-Value
	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,335)	경구용 항응고제 (N=3,371)		
주요한 출혈 ^a	101(3.03)	93(2.76)	1.09 (0.82 to 1.45)	0.5101
중증의 출혈 ^a	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 ^{a,b}	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 길항제(와파린 등)를 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 경우는 ACTIVE-A 연구에 배정되었다.

ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항약이 클로피도그렐과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과가 높았다.

(2)혈액학적 장애(호중구감소증/무과립구증 등)

－CAPRIE 연구에서, 중증의 호중구감소증(0.450G/L)이 6례 발생하였는데, 이중 클로피도그렐 투여군에서 4례(0.04%), 아스피린 투여군에서 2례(0.02%) 발생하였다. 클로피도그렐을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수치가 0이었으나, 아스피린을 투여한 9,586명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 클로피도그렐 투여군의 4명의 환자 중, 1명은 세포독성 화학요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 일시적 중단 후 회복되어 임상시험에 복귀하였다.

※ 클로피도그렐과 화학적으로 유사한 티클로피딘에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었다(0.450G/L).

재생불량성 빈혈이 이 약 투여군에서 1례 발생하였다. 중증의 혈소판감소증(< 80G/L) 발생률은 클로피도그렐 투여군에서 0.2%, 아스피린 투여군에서 0.1%였으며, 혈소판 수가 30G/L 이하로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었다.

－CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 무과립구증 발생률은 각각 3명씩으로 유사하게 나타났다. 클로피도그렐의 골수독성 위험은 상당히 낮지만, 클로피도그렐을 투여한 환자에서 열 또는 다른 감염 증상이 나타날 경우에는 골수독성의 가능성을 고려해야 한다.

(3) 위장관계 증상

－CAPRIE 연구에서, 전반적으로 클로피도그렐을 투여한 환자에서 위장관계 증상에, 복부통, 소화 불량, 위장염 또는 변비)의 발생빈도는 27.1%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 29.8%였다. CURE 연구에서의 위장관 증상의 발생빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5%였다.

－CURE 연구에서의 위장관 증상의 발생빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5%였다.

－CAPRIE 연구에서, 소화성(위 또는 십이지장) 궤양의 발생빈도는 클로피도그렐 투여군은 0.7%, 아스피린 투여군은 1.2%이었다. CURE 연구에서는 소화성(위 또는 십이지장) 궤양의 발생빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 0.3%였다.

－CAPRIE 연구에서, 실사는 아스피린 투여군에서 3.4%인데 비해 클로피도그렐 투여군에서는 환자의 4.5%에서 보고되었다. 하지만, 중증은 거의 나타나지 않았다 (클로피도그렐 투여군 0.2%, 아스피린 투여군 0.1%). CURE 연구에 의하면, 실사가 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 2.1%, 위약과 아스피린 투여군에서 2.2% 나타났다.

－CAPRIE 연구에서, 위장관계 이상반응으로 투여를 중단한 환자의 빈도는 클로피도그렐 투여군에서 3.2%, 아스피린 투여군에서는 4.0%였다. CURE 연구에 의하면, 위장관계 이상반응으로 인해 투여가 중단된 환자의 빈도가 위약과 아스피린 투여군에서 0.8% 인데 비해서 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서는 0.9%였다.

(4) 발진 및 기타 피부 질환

CAPRIE 연구에서, 클로피도그렐을 투여한 환자군의 피부 및 피부 부속기관에서 이상반응 발생빈도는 15.8%였고(중증 이상반응 0.7%), 아스피린을 투여한 환자군에서는 13.1%였다(중증 이상반응 0.5%). CURE 연구에서 피부 및 피부 부속기관의 이상발생 빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서는 4.0%, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였다.

피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 약의 투여를 중단한 환자의 발생 빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서는 0.7%, 위약과 아스피린 투여군에서는 0.3%였다.

