

Complete & Active Combined Therapy

슈퍼피린[®] 캡슐

클로피도그렐황산염 + 아스피린 장용펠렛

Superpirin[®] Tab.

분류번호 : 218(동맥경화용제)

슈퍼피린[®] 캡슐은 혈소판의 활성화 과정 중 서로 다른 pathway에 작용하여 혈전 생성 예방에 상승효과를 나타냅니다. 클로피도그렐은 ADP receptor antagonist로서, GPIIb/IIIa 수용체의 활성화를 억제하여 혈소판 응집을 차단합니다. 아스피린은 COX inhibitor로서, 혈소판에서 TXA₂생성을 억제하여 항혈전효과를 나타냅니다.

슈퍼피린[®] 캡슐은 클로피도그렐과 아스피린의 복합제로서, 1일 1회 1캡슐 복용으로 복합응용도가 높습니다. 슈퍼피린[®] 캡슐의 아스피린 장용펠렛은 소장에서 방출되므로 위장관계 부작용이 적습니다.

【원료약품 및 그 분량】 1캡슐 중
클로피도그렐황산염(U.S.P.) 97.875mg
(클로피도그렐로서 75mg)
아스피린 장용펠렛(펠구) 122.0mg
(아스피린으로서 100mg)
첨가제(타르색소) : 황색 5호, 황색 203호

【성상】
흰색 또는 미황색의 과립 및 장용코팅된 펠렛을 함유하는 상·하부 연한 노란색의 경질캡슐

【효능·효과】
다음 질환이 있는 성인 환자에서 클로피도그렐과 아스피린을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용합니다.

- 급성관상동맥증후군[불안정성 협심증 또는 비심근경색 환자에서 있어서, 약물치료 또는 관상중재시술(PCI)(stent 시술을 하거나 하지 않은 경우) 후 관상동맥피로후회증(CABG)을 받았거나 받을 환자를 포함]이 있는 환자에서 죽상동맥경화성 증상(심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 하혈)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 투여합니다.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 이 약을 투여 시 출혈이 멈추는 데 걸리는 시간이 보통의 경우보다 오래 소요될 수 있음을 환자에게 알려주고, 출혈이상(출혈부위 또는 지속시간)이 발생한 경우 즉시 의사에게 보고하도록 지도합니다. 환자는 수술 계획 전 또는 새로운 약물을 복용하기 전에 이 약을 복용하고 있음을 의사와 치료의사에게 알려야 합니다.
 - 혈전성 혈소판감소성 자반증(TTP) : 클로피도그렐 사용 후에 드물게 TTP가 보고되었으며, 때때로 단기 사용(2주 이내) 후에도 보고되었습니다. TTP는 즉시 혈장분리·반출술(혈장교환술)과 같은 치료를 요하는 잠재적으로 치명적일 수 있는 중증의 상태로서, 혈소판감소증, 미소혈전 용혈성 빈혈(문열적혈구[전단된 적혈구]가 미세도말표본에서 관찰), 신경학적 소견, 신부전 및 발열을 특징적으로 나타냅니다. 임상시험에서, 클로피도그렐 단일제를 투여받은 17,500명 이상의 환자에서 TTP는 나타나지 않았으며, 전체적인 시판 후 사용에 의하여 클로피도그렐을 투여받은 적이 있는 환자 백만 명 당 약 4건의 비용 또는 백만 인년(人年) 단위 당 약 11건의 비용으로 보고되었습니다. 한편, 이 질환(TTP)의 기저발생률은 백만 인년(人年) 단위 당 약 4건으로 추정됩니다.
 - 유전적/후천적 CYP2C19의 기능이 저하된 환자 : 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자는 정상 CYP2C19 기능을 가진 환자들에 비하여, 클로피도그렐의 활성 대사체의 전신 노출이 적어 항혈소판 반응이 감소되며 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건이 발생할 확률이 높습니다.
 - 매일 세한 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 이 약이나 다른 해혈전증제를 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 합니다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장출혈이 유발될 수 있습니다.

- 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 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 심근부전 환자
 - 임부(제3기)
 - 수유부
 - 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해효소 결핍증(lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

- 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - 위장관 출혈 환자
이 약은 출혈시간을 연장합니다. 대규모 임상시험인 CAPRIE에서, 아스피린에 의한 위장관 출혈률은 2.7%, 클로피도그렐에 의한 위장관 출혈률은 2.0%였습니다. CURE 연구에서, 위약과 아스피린을 투여한 환자군에서 주요한 위장관 출혈률이 0.7%인 반면, 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서는 1.3%로 나타났습니다. 이 약은 소화성 궤양 또는 위십이지장 출혈 또는 상부 위장관 증상의 병력이 있는 환자에서 주의하여 사용하여야 합니다. 이전에 위장관 증상이 없었더라도 궤양 및 출혈의 증상이 있는지 주의깊게 관찰하고, 환자에게 위장관 증상 및 이후 나타날 수 있는 단계에 대하여 알려주도록 합니다.
 - 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 합니다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장관 및 안구내 병변)에게는 주의하여 투여하여야 합니다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 기능성, 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 두 개내 출혈, 세균성 심내막염 등)로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에서는 신중하게 투여하여야 합니다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으면, 항혈소판 효과가 마비될 때까지는 경우에서 수 5일 내지 7일전에 이 약의 투여를 중단하여야 합니다. 이 약과 다른 경구용 혈혈전제와서의 병용시 출혈의 강도가 증가할 수 있으므로 이 약과 병용투여를 권장하지 않습니다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(비스테로이드성 NSAIDs), 해파린, 당당배 Ilb/IIIa 저해제 또는 혈전용해제 등과 병용시 주의하여야 합니다. 특히 투여 직전 및/또는 침습성 심장 치료 또는 수술 이후에 잠재 출혈을 포함한 모든 출혈증상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 합니다.
출혈성 시간의 개발 위험이 높은 환자는 출혈 위험을 낮추는 뇌졸중 환자의 경우, 단일성분 제제보다 이 약을 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났습니다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 유익성이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 합니다(6. 상호작용 항 참조).
 - 간장애 또는 그 병력이 있는 환자
혈청성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에서는 이 약의 사용 경험이 제한적입니다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 합니다.
 - 신장애 또는 그 병력이 있는 환자
신부전 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 합니다.
 - 급성 뇌졸중 환자(7일 이내)
급성 뇌졸중 환자에 대한 관련자료가 부족하므로 권장되지 않습니다.
 - 소아 또는 18세 이하의 청소년
바이러스에 감염된 소아 또는 청소년에게 아스피린 함유제를 투여할 경우 드물지만 Reye's syndrome(라이 증후군)이 나타날 수 있습니다. (라이 증후군 : 소아에 있어 매우 드물게 수두, 인플루엔자 등의 바이러스성 질환에 뒤이은 심한 구토, 의식장애, 혈전(급성뇌부종), 간 이외의 장기에 지방 침착, 미토콘드리아 병변, AST, ALT, LDH, CPK의 급격한 상승, 고암모니아혈증, 저프로트롬빈현상, 저혈당 등의 증상이 단기간에 발전하는 증세로 사망률이 높음)
 - 천식 또는 알레르기 반응 병력이 있는 환자
 - 통풍환자
 - CYP2C19 저해제를 투여중인 환자(6상호작용 항 참조)
 - 심근경색 환자
 - 이 약은 황색5호(선택염료로 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.

- 이상반응
이 약은 각 단일인자 클로피도그렐 및 아스피린의 이상반응을 포함합니다.
 - 클로피도그렐
클로피도그렐의 안전성은 클로피도그렐을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었습니다. 클로피도그렐의 전반적인 내약성은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였습니다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 대략 아스피린과 같은 빈도(13%)였습니다. CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같습니다.
(1) 출혈상에
- CAPRIE 연구에서, 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생 빈도는 동일했으며(9.3%), 중증의 출혈 발생빈도는 클로피도그렐 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각기 나타났습니다.
구체적으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈률이 클로피도그렐 투여군에서 2.0%였으며, 이 중 0.7%가 입원을 필요로 하였으나, 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈률이 2.7%이었고 입원이 필요한 경우는 1.1%였습니다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 클로피도그렐 투여군에서 7.3%로서, 아스피린(6.5%)의 경우보다 높았습니다. 그러나, 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났습니다(0.6% 대 0.4%). 또한, 자반/화상/혈종(purpura/bruising/hematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생되었으며, 혈종, 연소, 양구내출혈(주도 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었습니다. 두개내 출혈률은 아스피린의 경우 0.5%이고 클로피도그렐은 0.4%였습니다.
- CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서보다 클로피도그렐과 아스피린을 병용투여한 환자군에서 주요한 출혈 및 경미한 출혈이 증가되었습니다(주요한 출혈의 발생빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생빈도 2.4% 대 5.1%). 주요한 출혈이 주로 발생되는 위치는 위장관계 및 천자(puncture) 부위 등이었으나, 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 클로피도그렐과 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 사망을 유발하는 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았습다(1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도는 차이가 없었습니다(두 군 모두 0.2%). 생명을 위협하지 않는 주요한 출혈의 발생 빈도는 위약과 아스피린 투여군에 비해 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았으며(1.6% 대 1.6%), 두 치료군에서 두개내 출혈률은 0.1%로 동일하였습니다. CURE 연구에서, 클로피도그렐과 아스피린의 병용투여군에서의 출혈률은 아래의 표와 같습니다(%환자).

증상	클로피도그렐 (+아스피린)* (n=6,259)	위약 (+아스피린)* (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7**(*)	2.7**(*)	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	
- 빈번적 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수술용 요구(≥4units)	1.2	1.0	
•기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
- 상당한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
- 상당한 시력 손실	0.05	0.03	
동반한 안구내 출혈	1.3	0.9	
- 2-3units의 수술용 요구	1.3	0.9	
•경미한 출혈***	5.1	2.4	<0.001

- * 상당한 다른 표준요법에서 치료중 사용되었습니다.
- ** (a) Clopidogrel+aspirin에 의한 주요한 출혈 증상의 발현률은 aspirin에 대해 용량 비례적이었습니다(< 100mg=2.6% ; 100~200mg=3.5% ; > 200mg=4.9%).
- ** (b) 위 약+aspirin에 의한 주요한 출혈 증상의 발현률은 aspirin에 대해 용량 비례적이었습니다(< 100mg=2.0% ; 100~200mg=2.3% ; > 200mg=4.0%).
- ** 이로 인해, 약물의 투여가 중지되었습니다.
- CURE 연구에서, 대상 환자의 92%가 해파린 및 저분자량 해파린을 투여받았으며 이들 환자의 출혈률은 클로피도그렐 투여군의 전반적인 결과와 유사하였습니다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중지한 환자에서서 판상동맥피로후회술 이후 7일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았습다(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%).
- 관상동맥피로후회술 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 증상의 발현률은 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 9.6%, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3%였습니다.
- CLARITY연구에서 주요한 출혈(두개 내 출혈 또는 헤모글로빈이 5g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났습니다(클로피도그렐+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3% vs 1.1%). 이는 기관적 특징과 섬유소 용해제의 유형 또는 해파린 요법에 따른 환자 치료그룹에서 일관되었습니다. 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 나타났습니다.
- COMMIT연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 표에서와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났습니다. COMMIT연구에서 출혈이 발생한 환자 수

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 밖에 뇌 이외의 출혈	896(3.6%)	777(3.4%)	0.004

- * 주요한 출혈은 뇌에서의 출혈 또는 뇌 이외의 출혈로 사망에 이르기나 또는 수술을 요하는 정도를 말합니다.
- ** 주요한 뇌 이외의 또는 뇌에서의 출혈의 상관비율은 연령과 무관하였습니다. 연령에 따른 클로피도그렐+아스피린 투여군의 발생률은 60세 미만=0.3%, 60~70세=0.7%, 70세 이상=0.8%로 나타났습니다. 위약+아스피린 투여군에서는 60세 미만=0.4%, 60~70세=0.6%, 70세 이상=0.7%로 나타났습니다.
- ACTIVE-A 연구에서 주요한 출혈의 발생률은 클로피도그렐과 아스피린 병용투여군 이 위약과 아스피린 투여군보다 높았으며(6.7% 대 4.3%), 주요한 출혈은 대부분 두개 내 출혈이었고(5.3% 대 3.5%), 주로 위장관 출혈이었습니다(3.5% 대 1.8%). 두개내 출혈의 발생률은 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 더 높았습니다(1.4% 대 0.8%). 치명적인 출혈 및 출혈성 뇌졸중의 발생률은 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았습니다(치명적인 출혈: 1.1% 대 0.7%, 출혈성 뇌졸중: 0.8% 대 0.6%).

출혈	클로피도그렐 (+아스피린) (n=3,772)	위약 (+아스피린) (n=3,782)	Hazard Ratio (%) (95% CI)	p-value
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 ^a	1,014(26.9)	651(17.2)	1.7(1.5 to 1.8)	<0.0001

- a: 판정된 사례
- b: 출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판정된 환자 1명 포함
- 클로피도그렐+아스피린 군에서 연령에 따른 주요한 출혈의 발생률: 65세 미만=33%, 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 없었습니다. 치명적인 출혈은 두 군에서 모두 낮게 보고되었습니다(0.21% 대 0.33%). 출혈의 총 발생률은 경구용 항응고제 투여군에 비해 클로피도그렐과 아스피린 병용투여군에서 유의하게 높게 나타났습니다.

출혈	클로피도그렐 (+아스피린) (n=3,335)	경구용 항응고제 (n=3,371)	Hazard Ratio (%) (95% CI)	p-value
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)	0.5564
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 판정된 환자 1명 포함
- ACTIVE-A 연구와 ACTIVE-W 연구는 각각 ACTIVE 프로그램에 속한 개별 연구로서, 한 가지 이상의 혈관성 시간의 위험인자를 가지고 있는 심방세동 환자를 대상으로 하였습니다. 이들 환자 중, 폐허자 등극 기준에 근거하여, Vitamin K 길항제(와파린 등)를 투여 받기에 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정되었고, Vitamin K 길항제를 투여 받기에 적합하지 않은 환자는 ACTIVE-A 연구에 배정되었습니다. ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항제가 클로피도그렐과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과가 높았습니다.
- (2) 혈액학적 장애(호중구감소증/무과립구증 등)
- CAPRIE 연구에서, 중증의 호중구감소증(0.450G/L)이 6회 발생하였는데, 이 중 클로피도그렐 투여군에서 4회(0.04%), 아스피린 투여군에서 2회(0.02%) 발생하였습니다. 클로피도그렐을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수치가 0.9이었으나, 아스피린을 투여한 9,586명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았었습니다. 클로피도그렐 투여군의 4명의 환자 중, 1명은 세포성 화학요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 임상적 중단 후 회복되어 임상시험에 복귀하였습니다.
* 클로피도그렐과 화학적으로 유사한 비클로피도그렐에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었습다(0.450G/L). 재생분랑성 빈혈이 이 약 투여군에서 1회 발생하였습니다. 중증의 혈소판감소증(< 80G/L). 재생분랑성 빈혈은 클로피도그렐 투여군에서 0.2%, 아스피린 투여군에서 0.1%였으며, 혈소판 수가 30G/L 이하로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었습니다.
- CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 무과립구증 발생률은 각각 3명에서 0.2%로 유사하게 나타났습니다. 클로피도그렐의 골수독성 위험은 상당히 낮지만, 클로피도그렐을 투여한 환자에서 덜 또는 다른 감염 증상이 나타날 경우에는 골수독성의 가능성을 고려해야 합니다.

- (3) 위장관계 증상
- CAPRIE 연구에서, 전반적으로 클로피도그렐을 투여한 환자에서 위장관계 증상(예, 복부통, 소화 불량, 위장염 또는 변비)의 발생빈도는 2.1%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 2.9%였습니다. CURE 연구에서의 위장관 증상의 발생 빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 1.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 1.2%였습니다.

- CURE 연구에서의 위장관 증상의 발생빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 1.1%, 위약과 아스피린 투여군에서 1.2%였습니다.
- CAPRIE 연구에서, 소화성(위 또는 십이지장) 궤양의 발생빈도는 클로피도그렐 투여군에서 0.7%, 아스피린 투여군에서 1.2%였습니다. CURE 연구에서는 소화성(위 또는 십이지장) 궤양의 발생빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 0.3%였습니다.
- CAPRIE 연구에서, 심사는 아스피린 투여군에서 3.4%인데 비해 클로피도그렐 투여군에서는 환자의 4.5%에서 보고되었습니다. 하지만, 중증은 거의 나타나지 않았습니다(클로피도그렐 투여군 0.2%, 아스피린 투여군 0.1%). CURE 연구에 의하면, 심사가 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 2.1%, 위약과 아스피린 투여군에서 2.2% 나타났습니다.

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

- (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%였습니다(중증 이상반응 0.5%). CURE 연구에서 피부 및 피부 부속기관의 이상반응 빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서는 4.0%, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였습니다. 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 약의 투여를 중단한 환자의 발생 빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서는 0.7%, 위약과 아스피린 투여군에서는 0.3%였습니다.

- (5) CAPRIE 임상 연구에서 클로피도그렐과 관련된 사건에 있어 클로피도그렐을 투여 받은 환자군에서 그 발현율이 25% 이상인 이상반응은 아래표와 같습니다. 평균 치료기간은 20개월이었고, 최종 치료기간은 3년이었습니다.

	%빈도(%증단)	
증상	클로피도그렐 (n=9,589)	아스피린 (n=9,586)
전신 질환		
통풍	8.3(0.2)	8.3(0.3)
사고성 상해	7.9(0.1)	7.3(0.1)
인플루엔자 유사질환	7.5/(0.1)	7.0/(0.1)
통증	6.4(0.1)	6.3(0.1)
피로	3.3(0.1)	3.4(0.1)
심혈관 질환		
부종	4.1/(0.1)	4.5/(0.1)
고혈압	4.3/(0.1)	5.1/(0.1)

