

항혈소판제

아스피린 (ASA) (칼슘)

클로피도그렐항산염, 아스피린

【원료약품 및 그 분량】 1캡슐 중	
주성분：클로피도그렐항산염(USP)	97.875mg
(클로피도그렐로서 75mg)	
아스피린장황염(벡)류)	122.0mg
(아스피린으로서 100mg)	

첨가제(타르색소)：적색5호, 황색5호

【성상】 흰색 또는 미황색의 과립 및 장공코팅된 펠렛을 함유하는 상, 하부 주황색의 경질캡슐

【효능·효과】

다음 질환이 있는 성인 환자에서 클로피도그렐과 아스피린을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용한다.
－급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색 환자)에 있어서, 약물치료 또는 관상중재시술(PCI)stent 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥혈류우회술(CABG)을 받았거나 받을 환자를 포함)이 있는 환자에서 죽상동맥경화성 중상심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색 또는 불응성 허혈)의 개선
－한 가지 이상의 혈관성 위험요인을 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 높은 심혈관질환 환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상혈관성 및 혈관성질환의 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, 출혈이상출혈부위 또는 자식사건)이 발생할 경우 즉시 의사에게 보고하도록 지도한다. 환자는 수술 계획 전 또는 새로운 약물을 복용하기 전에 이 약을 복용하고 있음을 의사와 의사에게 알려야 한다.
- 혈전성 혈소판감소성 자반증(TTP)：클로피도그렐 사용 후 드물게 TTP가 보고되었으며, 때때로 단기간 사망(2주 이내) 후에도 보고되었다. TTP는 즉시 혈장분리교환(혈장교환)과 같은 치료를 요하는 잠재적으로 치명적일 수 있는 증상의 상태로써, 혈소판감소증, 미소혈관염증성 신부전, 신장기능 장애, 폐렴, 심부전 및 발열을 특징으로 나타낸다. 임상시험에서, 클로피도그렐 단일제 투여받은 17,500명의 환자의 환자에서 TTP는 나타나지 않았으나, 전체적인 사망률 후 사용에 의하여 클로피도그렐을 투여받은 적이 있는 환자 백만 명 당 4건의 비출혈 또는 백만 인년(비) 당 약 11건의 비출혈로 보고되었다. 한편, 이 질환(TTP)의 가짜발현증은 백만 인년(비) 당 약 1건의 비출혈로 보고되었다. CYP2C19 기능에 기반한 환자에서 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자는 정상 CYP2C19 기능에 기반한 환자들에 비하여 클로피도그렐의 활성 대사체의 잔존 노출이 적어 혈소판 반응이 감소되어 일반적으로 심근경색 이후 심혈관 사건)이 발생할 위험이 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 소염제형인진통제 등에 의한 천식발作的 유발) 또는 그 병력이 있는 환자
- 소화성 궤양 또는 두개내 출혈과 같은 병적인 출혈이 있는 환자
- 혈우병
- 중증의 간장애 환자
- 중증의 신장애 환자
- 중추 신경기능 부전 환자
- 임부 (사기)
- 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

- 위장관 출혈 환자
 - 이 약은 출혈시간을 연장한다. 대규모 임상시험인 CAPRI에에서, 아스피린에 의한 위장관 출혈률은 2.7%, 클로피도그렐에 의한 위장관 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 위염 위염 관 증상이 없었더라도 궤양 및 출혈의 증상이 있었지 주지않게 관찰하고, 환자에게 위장관 증상 및 이후 나타날 수 있는 단계에 대해 알려도록 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 신중하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사가 고려되어야한다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자특히, 위장관 및 위근나 병변)에게는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 외상, 수술 또는 다른 병리상태에 선천적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판 감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 활성 성분유전 질환, 최근의 위장관 출혈, 최근의 성전, 최근의 두 개내 출혈, 세균성 심내막염 등으로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과가 바람직하지 않은 경우에는 수술 5일 전 7일 전에 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 이 약과 다른 경구용 항혈전제와의 병용시 출혈의 강도가 증가할 수 있으므로 이 약과 병용투여를 권장하지 않는다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 예방할 수 있는 아세트나이트리드(ASAIDs), 헤마린, 당단백 Ilb/ Illa 저해제 또는 혈전용해제를 투과 병용시 주의하여야 한다. 특히, 투여 후 재출 수 및/또는 침식성 손상 처치 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈증상(심내막 대하어 투여를 중단할)하여야 한다. 허혈성 사지의 재발 위험이 높은 일과성 허혈성지 또는 뇌졸중 환자의 경우, 단일성제 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 증종의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경향이 제한적이다. 이런 환자에게는 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 신장애 또는 그 병력이 있는 환자
신부전 신장애에 대한 이 약의 사용 경향이 제한적이므로, 이런 환자에게는 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 금속 뇌졸중 환자(7g) 이내)
금속 뇌졸중 환자에 대한 관련자료가 부족하므로 권장되지 않는다.
- 소아 또는 18세 이하의 청소년
비이러상에 걸림된 소아 또는 청소년에게 아스피린 함유제를 투여할 경우 드물지만 Reye’s Syndrome(라이 증후군)이 나타날 수 있다. (라이 증후군：소아에 있어 매우 드물게, 상, 인플루엔자 등의 비이러상질환에 뒤이어 심한 구토, 의식장애, 경련(간질남부증), 간 이외의 장기(예: 심장, 비인두)에 비변, AST, ALT, LDH, CPK의 급격한 상승, 고암노미아증, 저 프로토탄빈혈증, 저혈당 등의 증상)이 단기간에 발현하는 증세로(사망률이 높음)
- 전신 또는 알레르기 반응 병력이 있는 환자
- 동통차증
- CYP2C19 저해제를 투여중인 환자(6. 상호작용 항 참조)
- 살기(임신)사지
- 이 약은 황색소색신셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다.

- 이상반응
이 약은 각 단일제인 클로피도그렐 및 아스피린의 이상반응을 포함한다.
1) 클로피도그렐
클로피도그렐의 안전성은 클로피도그렐을 1년 이상 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었다. 클로피도그렐의 전반적인 임상성은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 대략 아스피린과 같은 빈도(3%)였다. CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 이상반응에 중요한 이상반응은 아래와 같다.
(1) 출혈경향
－CAPRI 연구에서, 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일함(9.3%), 중증의 출혈 발생빈도는 클로피도그렐 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다. 주 치료제로 삼아본 후, 전반적인 위장관 출혈률이 클로피도그렐 투여군에서 2.0%이었고, 이 중 0.7%가 임혈을 유발하였다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군에서 경증, 위장관 출혈률이 2.7%이었고 임혈이 필요한 경우는 1.1%였다. 그러나, 이 중증의 출혈의 발생빈도는 클로피도그렐 투여군에서 7.3%로서, 아스피린(6.5%)과 비교는 0.4%였다. 또한, 자반(자반출혈(purpura/bruising)과 혈소판감소(platelet)이 가장 빈번하게 발생되었으며, 혈소, 위장, 인구내출혈(주로 경막 부위)은 덜 빈번하게 발생되었다. 두개내 출혈률은 아스피린의 경우 0.5%이고 클로피도그렐은 0.4%였다.
－CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서는 클로피도그렐과 아스피린을 병용투여한 환자군에 주요한 출혈 및 경향) 출혈이 증가되었다(주요한 출혈의 발생빈도는 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생 빈도 2.4% 대 5.1%). 주요한 출혈의 주요 발생되는 부위는 위장관에 있고 자반(purpura) 부위도 있었다. 위, 위와 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 클로피도그렐과 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 생명을 위협하는 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았다(1.8% 대 2.2%). 주 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 높았다고(1.0% 대 1.6%), 주 치료군에서 두개내 출혈률은 0.1%로 동일하였다.
CURE 연구에서, 클로피도그렐과 아스피린의 병용투여군에서의 출혈률은 아래의 값과 같다(%환자).

중 상	클로피도그렐(+ aspirin)* (n=6,259)	위 약(+ aspirin)* (n=6,303)	P-value
· 주요한 출혈	2.7% ^(a)	2.7% ^(b)	0.001
－ 생명을 위협하는 출혈	3.2	4.8	0.13
－ 치명적	0.2	0.2	
－ 5g/dL 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
－ 수술적 정제 요구	0.7	0.7	
－ 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
－ 변비적 사혈) 요구	0.5	0.5	
－ 수술을 요구 (>4 units)	1.2	1.0	
· 기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
－ 상당한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
－ 상당한 사혈 손실을 동반한 인구내 출혈	0.05	0.03	
－ 2~3 units의 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈**	5.1	2.4	<0.001

· 본 약물을 임정하게 품질관리를 필한 제품임이다. 만약 구입 시 변질·변태·오손된 제품이 발견된 경우에는 구입한 약국 및 도매상을 통해 교환하여 드립니다.

· 이 첨부문서 작성과정에서 이후 변경된 내용은 홈페이지 내 제품상자 전문헌처를 통하여 확인할 수 있습니다.

· 본 약물을 사용하기 전에 첨부문서를 주의깊게 읽고, 첨부문서를 의약품과 함께 보관하십시오.

· 약품을 어린이에게 닿지 않게 보관하여야 합니다.

· 자세한 사항은 “온라인 의약품사전(http://drg.mds.go.kr)”을 참조하십시오.

일상신약(주) 경기도 안산시 단원구 신대로 349 소재지 상담실: 080-211-0003	주식회사 유온스 충청북도 제천시 비이로벨리로 100
---	---

* 적당한 다른 표준요법제가 치료중 사용되었다.

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

**b) 위 약 + aspirin에 의한 주요한 출혈 증상의 발현률은 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 헤마린 및 저분자량 헤마린을 투여받았으며 이들 환자의 출혈률은 클로피도그렐 투여군의 전반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중지한 환자에게서 관상동맥혈류우회술 이후 7일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았다(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%). 관상동맥혈류우회술 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 증상의 발현률은 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 9.6%, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3%였다.

－CLARITY 연구에서 주요한 출혈* 투여 받은 헤모글로빈이 5g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(클로피도그렐+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3% vs 1.1%). 이는 기본적인 특징과 섬유소 용해제의 사용 또는 헤마린 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.

－COMMIT 연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 표제사와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT 연구에서 출혈이 발생한 환자수는 다음과 같다.

출혈	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 이루어지거나 또는 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 두개외 출혈이었으며(5.3% 대 3.5%), 주로 위장관 출혈이었다(3.5% 대 1.8%). 두개내 출혈의 발생률은 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 더 높았었다(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 %)		Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,772)	위약 + 아스피린 (N=3,782)		
주요한 출혈**	251 (6.7)	162 (4.3)	1.6 (1.3 to 1.9)	<0.0001
중증의 출혈*	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**	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*	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 출혈을 포함한 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.

출혈	발생 건수 (발생률 %)		Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,335)	경구용 항응고제 (N=3,373)		
주요한 출혈*	101 (3.03)	93 (2.76)	1.09 (0.82 to 1.45)	0.5101
중증의 출혈*	69 (2.07)	63 (1.87)	1.10 (0.78 to 1.55)	0.5554
치명적인 출혈	7 (0.21)	11 (0.31)	0.64 (0.25 to 1.65)	0.3569
두개내 출혈**	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 시간의 위험요인을 가지고 있는 심방세동 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자 중, 피험자 등록 기준에 근거하여, Vitamin K 길항제(와파린 등)를 투여 받아 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정되었고, Vitamin K 길항제를 투여 받기에 적합하지 않은 환자(Vitamin K 길항제를 투여 받을 수 없거나 환자가 원하지 않는 경우)는 ACTIVE-A 연구에 배정되었다.

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

(2) 혈액학적 장애(중증구강출혈성 0.2%)

－CAPRI 연구에서, 증종의 호중구감소증(<0.450G/L)이 6대 발생하였는데, 이중 클로피도그렐 투여군에서 4대(0.04%), 아스피린 투여군에서 2대(0.02%) 발생하였다. 클로피도그렐을 투여한 환자 9,599명중 29명의 호중구 수치가 0이였으나, 아스피린을 투여한 9,586명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 클로피도그렐 투여군과 49명의 환자 중, 1명은 세로토성 화학요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 임상적 중증 후 회복되어 임상시험에 복귀하였다.
※클로피도그렐과 화학적으로 유사한 티클로피딘에 의한 증종의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었다(< 0.450G/L).

재생발생성 빈혈이 이 약 투여군에서 1대 발생하였다. 증종의 혈소판감소증(< 80G/L) 발생률은 클로피도그렐 투여군에서 0.2%, 아스피린 투여군에서 0.1%였고, 두 군 사이 30G/L 이하로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었다.

－CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 무작위구증 발생률은 각각 39명으로 유사하게 나타났다. 클로피도그렐의 골수독성 위험성은 상당히 낮지만, 클로피도그렐을 투여한 환자에서 열 또는 다른 감염 증상이 나타날 경우에는 골수독성의 가능성을 고려하여야 한다.

(3) 위장관계 증상

－CAPRI 연구에서, 전반적으로 클로피도그렐을 투여한 환자에서 위장관계 증상에, 복부통, 소화 불량, 위장염 또는 변비의 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.

－CAPRI 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.

－CAPRI 연구에서, 실사는 아스피린 투여군에서 3.4%인데 비해 클로피도그렐 투여군에서는 환자의 4.5%에서 보고되었다. 하지만, 증종은 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.
－CAPRI 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) 발견 및 기타 피부 질환

CAPRI 연구에서, 클로피도그렐을 투여한 환자군의 피부 및 피부 부속기관에서 이상반응 발생빈도는 15.8%였고(중증 이상반응 0.7%), 아스피린을 투여한 환자군에서는 13.1%였고(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.

(5) CAPRI의 임상 연구에서 클로피도그렐과의 관련성과 관계없이 클로피도그렐을 투여받은 환자군에서 그 불편 정도 2.5% 이상인 이상반응은 아래와표와 같았다. 평균 치료기간은 20개월이었고, 최장 치료기간은 3년이였다.

* CAPRI 연구에서, 클로피도그렐을 투여한 환자군 에서 2.5% 이상 나타난 이상반응

중 상	%빈도(%증단)	
	클로피도그렐(n=9,599)	Aspirin(n=9,586)
전신 질환		
총통	8.3(0.2)	8.3(0.3)
사교성 상해	7.9(0.1)	7.3(0.1)
인물문양자 유사질환	7.5(<0.1)	7.0(<0.1)
통종	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)
저혈압	4.3(<0.1)	5.1(<0.1)
중증 및 말초신경계 질환		
두통	7.6(0.3)	7.2(0.1)
한기증	6.2(0.2)	6.7(0.3)
위장관 질환		
복부통	5.6(0.7)	7.1(1.0)
소화불량	5.2(0.6)	6.1(0.7)
설사	4.5(0.4)	3.4(0.3)
구역	3.4(0.5)	3.8(0.4)
대사 및 영양질환		
고콜레스테롤혈증	4.0(0)	4.4(<0.1)
근육-골격계 질환		
관절통	6.3(0.1)	6.2(0.1)
요통	5.8(0.1)	5.3(<0.1)
혈소관, 출혈 및 응고 질환		
자반/자상	5.3(0.3)	3.7(0.1)
비출혈	2.9(0.2)	2.5(0.1)
장신질환		
우울	3.6(0.1)	3.9(0.2)
호흡기계 질환		
상부호흡기계 감염	8.7(<0.1)	8.3(<0.1)
호흡 곤란	4.5(0.1)	4.7(0.1)
비염	4.2(0.1)	4.2(<0.1)
기타(인)염	3.7(0.1)	3.7 (0)
감염	3.1(<0.1)	2.7(<0.1)
피부 및 부속기관 질환		
발진	4.2(0.5)	3.5(0.2)
손상증	3.3(0.3)	1.6(0.1)
비노기계 질환		
요로 감염	3.1(0)	3.5(0.1)

(6) CURE 연구에서, 클로피도그렐과의 관련성과 관계없이 클로피도그렐을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.0% 이상인 이상반응은 아래와표와 같았다.

* CURE 연구에서, 클로피도그렐을 투여한 환자군 에서 2.0% 이상 나타난 이상반응

증상	%빈도(%증단)	
	클로피도그렐 (+ aspirin)* [n=6,259]	위 약 (+ aspirin)* [n=6,303]
전신 질환		
총통	2.7 (< 0.1)	2.8 (0.0)
중추 및 말초신경계 질환		
두통	3.1 (0.1)	3.2 (0.1)
현기증	2.4 (0.1)	2.0 (<0.1)
위장관계 질환		
복통	2.3 (0.3)	2.8 (0.3)
소화불량	2.0 (0.1)	1.9 (<0.1)
설사	2.1 (0.1)	2.2 (0.1)