

항혈소판제 프라빅센정

클로피도그렐항산염

- 성분**·**형상**·**중량** 클로피도그렐항산염(LSP) (클로피도그렐수지 75mg) 창제(테라텍스)·형식 2호
- 성상**·**분홍색의 원형** 플랑크톤장제
- 작용**·**효과**

- 해혈·혈중 산소공급 또는 말초순환성질환이 있는 성인환자에게 죽상동맥경화증의 증상 개선
- 급성심장근육허용불안정성 협심증 또는 비고파 산근경색 환자에 있어서 약물치료 또는 관상중재시술(PCI)stent 시술을 하거나 하지 않은 경우 및 관상동맥 회로우회술(CABG)을 받거나 bypass를 할것을 희망이 있는 환자에서 죽상동맥경화성 죽상선혈관에 이상으로 인한 사망, 산근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈의 개선
- 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VK) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 상태하중 성년환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상혈전증 및 혈관성질환의 위험성 감소

- 섭입**·**용량**
 - 성인
 - 해혈·혈중 산소공급 또는 말초순환성 질환이 있는 환자에는 클로피도그렐수지 일 1회 75mg을 경구투여한다.
 - 급성심장근육허용불안정성 협심증 또는 비고파 산근경색 환자는 비고파 산근경색 일 1회 300mg을 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 일 1회 75mg을 유지용량으로 경구투여한다. 이 때 아스피린 75~325mg을 일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
 - 심장병환 환자에게는 이 양으로 시작 일 1회 75mg을 경구투여한다. 이 때 아스피린 75~100mg을 일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
 - 소아환자 환자 : 신장에 환자에서 치료 경험은 제한적이다.
 - 간경화 환자 : 출혈 체질의 중증도 간질환 환자에서 치료경험은 제한적이다.
 - 이른 유송자들의 생부파 상환없이 투여할 수 있다.

- 사용상의 주의사항**
 - 경고
 - 유전적으로 CYP2C9의 기능이 저하된 환자: 유전적으로 CYP2C9의 기능이 저하된 환자는 정상 CYP2C9 기능을 가진 환자들에 비하여, 이 약의 활성 대사체의 전신 노출량이 적어 혈혈효과와 안전이 감소되며 일반적으로 심근경색 후 심혈관계 사건이 발생할 확률이 높으므로 CYP2C9의 기능이 저하된 환자로 확인된 경우 치료량별 또는 대체치료를 고려해야 한다.

2.다음 환자에게 투여하지 않 것

- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 출혈이 있는 환자나 소화성궤양, 두개내 출혈, 혈우병, 소화관 출혈, 요로 출혈, 기혈, 유리체 출혈 등
- 중증의 간 손상 환자
- 4 주부터
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내증(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficieny) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애 (glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.

3.다음 환자에게 신중히 투여할 것

- 출혈 및 출혈성 이상현상의 위험이 있으므로, 치료 중에 이 약의 임상적인 증상을 의심할 때마다 신중하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사나 고려되어야 한다. 이 약은 출혈시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 변변을 가진 환자특히 위장관 및 안구내장경변에는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 위상 산혈전증(심근 비탄성장애)에 선행적 응고 이상, 혈소판 감소증 또는 기능성인 혈소판 결손, 활성 경광성 질환, 장간, 복근의 성진, 세균성 심내막염 등으로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과와 비반전하지 않은 경우에는 수술 당일 치료에 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 변변을 아파할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드소염진제(NSAID), 해리인, 당뇨제, Ib/ Ila 제제 등) 또는 혈전용해제 등과 병용시 주의하여야 한다. 특히, 특히 체중 주 및/또는 혈소판 손상 치료 또는 수술 이후에 장내출혈을 포함한 모든 출혈성상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다. 해혈성 사건의 재발 위험이 높은 고령성 허혈혈작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 이러한 환자에서는 병용투여의 유익성이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 한다(6. 상호작용 항 참조).

- 간질환 환자
 - 출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경험이 제한적이다. 이런 환자에게는 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 신장장애 환자
 - 중증 신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에게는 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 금상 뇌졸중 환자(일기 아내) 관련 치료가 부족하므로 투여를 권장하지 않는다.)
- CYP2C9 제해제를 투여중인 환자(6.상호작용 항 참조)
- 고혈압이 지속되는 환자
- 고령자
- 저체중 환자

- 이반응**
 - 이 약의 안전성은 이 약을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었다. 이 약의 전반적인 내역성은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 대체 아스피린과 같은 빈도(3.9%)였다. CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같다.

- 출혈경색
 - CAPRI 연구에서 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일하였으며(3.3%), 중증의 출혈 발생빈도는 이약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.8% 로 각각 나타났다.
 - 구체적으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈률이 이 약 투여군에서 2.0%였고, 이 중 0.7%가 입원율 필요로 하였다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈률이 2.7%였고 입원이 필요한 경우는 1.7%였다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3%로, 아스피린투여군에서는 5.2%로 나타났다.
 - 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났다(0.6%, 대 0.4%). 또한, 자반자출/혈종(purpura/bruising/haematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생하였으며, 혈종, 혈, 안구내출혈주로 결막 부위은 덜 빈번하게 보고되었다. 두개내 출혈률은 아스피린의 경우 0.5%라고 이 약은 0.4%였다.
 - CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서는 아파와 아스피린을 병용투여한 환자군에서 주요한 출혈 및 경화한 출혈이 증가되었다(주요한 출혈의 발생빈도 2.7%, 대 3.7%, 경화한 출혈의 발생빈도 2.4%, 대 5.1%). 주요한 출혈이 주로 발생되는 위약는 위장관계 및 전신(upper) 부위 일었다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약과 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 사망을 유발하는 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았지만(1.8%, 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도는 차이가 없었지만(두 군 모두 0.2%), 생명을 위협하지 않는 주요한 출혈의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여군에 비해 이 약과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았고(1.0% 대 1.8%), 두 치료군에서 두개내 출혈은 0.1%로 동일하였다.
 - CURE 연구에서 이 약과 아스피린의 병용투여군에서서 출혈률은 아래의 표와 같다(%)

중 상	클로피도그렐 (+ 아스피린)* (n=6,259)	위 약 (+ 아스피린)* (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7**a)	2.7**b)	0.001
* 생명을 위협하는 출혈	2.2	1.2	0.13
- 치명적	0.2	0.8	
- 5g/dL 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
-수술적 중재가 요구	0.7	0.7	
-출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
-변지력 사용이 요구	0.5	0.5	0.005
-수혈을 요구 (>4 units)	1.2	1.0	
* 기타 주요한 출혈	1.6	1.0	
-상간장 정도의 기능장애	0.4	0.3	
-성인간 사력 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
-2~3 units의 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈***	5.1	2.4	(.0001)

- * 적당히 다른 표준오차까지 치료중 사용되었다.
- ** a) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 음양 비례적이었다((100mg = 2.6%; 100~200mg = 3.5%;) 200mg = 4.9%).
- ** b) 위약 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 음양 비례적이었다((100mg = 2.0%; 100~200mg = 2.3%;) 200mg = 4.0%).
- ** 이로 인해, 약물의 투여가 중재되었다.
- CURE 연구에서, 대상 환자의 약7% 이하인 및 저분자형 헤마린을 투여받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중단한 환자에서서 관상동맥관류질환이 있을 경우, 이 약에 비해 주요한 출혈이 3%로 관찰되지 않았지만(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%).
- 관상동맥관류질환 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서 출혈성 증상의 발현율은 이 약과 아스피린 투여군에서 9.8%, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3%였다.
- CLARITY연구에서 주요한 출혈률 또는 출혈 또는 헤모글로빈이 5g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(아파아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3% vs 1%). 이는 기본적인 특징과 생소스 응해제에 위험 또는 해마린 요인에 따른 환자 사본 감소에는 일관되었다. 치명적인 출혈의 발생이 이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 0.8% vs 0.8%라고 두개 내 출혈(각각 0.5% vs 0.7%)은 두 그룹에서 보고 비슷하게 나타났다.
- COMMIT 연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌내서의 출혈은 위 표에서와 같이 두 그룹에서 보고 비슷하게 나타났다. COMMIT 연구에서 출혈이 발생한 환자수는 다음과 같다.

출 혈	클로피도그렐 (+아스피린) (N=22,961)	위약 (+아스피린) (N=22,891)	P-value
주요한* 뇌 이외의 출혈 또는 뇌내서의 출혈**	134 (0.6%)	125 (0.5%)	0.59
주요한 뇌 이외의 출혈	82 (0.4%)	73 (0.3%)	0.48
치명적	30 (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 뇌내서의 출혈 또는 뇌 이외의 출혈로 사립에 이르기나 또는 수혈을 요하는 정도를 말함
- ** 주요한 뇌 이외의 또는 뇌내서의 출혈의 산비율은 연령과 무관하였다. 연령에 따른 이 약+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-0.8%, 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 두개내 출혈(출혈)로 6.3% 대 3.3%) 주로 위장관 출혈이었다(3.3% 대 1.8%). 두개내 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 더 높았지만(4.1% 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) % ^a		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)	(.00001)
중증의 출혈 ^{a,b}	190 (5.0)	122 (3.2)	1.6 (1.3 to 2.0)	(.00001)
치명적인 출혈 ^a	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)	0.0066
경미한 출혈 ^a	408 (10.8)	175 (4.6)	2.4 (2.0 to 2.9)	(.00001)
모든 출혈 ^a	1014 (26.9)	661 (17.2)	1.7 (1.5 to 1.8)	(.00001)

- a. 판정된 사례
- b. 출혈은 아-였으나 출혈성 뇌졸중으로 판정된 환자 명 포함
- c. 클로피도그렐+아스피린 군에서 연령에 따른 주요한 출혈의 발생률: 65세 미만-3.3%, 65~75세-4.7%, 75세 이상-8.3%. 아스피린 단독 군에서의 연령에 따른 주요한 출혈의 발생률: 65세 미만-3.1%, 65~75세-3.3%, 75세 이상-6.0%
- *. 출혈성 뇌졸중과 경화 하혈증을 포함하는 두개내 출혈
- ACTIVE-W 연구에서, 주요한 출혈의 발생은 이 약과 아스피린 병용투여군과 병용 투용군에 투여군 간에 유의한 차이가 없었다. 치명적인 출혈은 두 군에서 모두 높게 보고되었지만(2.2% 대 0.33%), 출혈이 총 발생률은 경구용 항응고제 투여군에 비해 이 약과 아스피린 병용투여군에서서 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 (2.7)	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 아-였으나 출혈성 뇌졸중으로 판정된 환자 명 포함

ACTIVE-A 연구에서 ACTIVE-W 연구는 각각 ACTIVE-C프로그래에 속한 개별 연구로서 한 가지 이상의 혈관성 사건의 위험인자를 가지고 있는 심혈관계 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자 중, 피험자 등록 기준에 근거하여, Vitamin K 길항제와비타민 E를 투여 받아 제할된 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정되었고, Vitamin K 길항제를 투여 받아 받지 제할하지 않은 환자(Vitamin K 길항제를 투여 받을 수 없거나 환자가 원하지 않은 경우는 ACTIVE-A 연구에 배정되었다.

- ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항제^a 이 약과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과적 보였다.
- 2) 혈색소적 장애(호중구감소증,무구립구증 등)
 - CAPRI 연구에서, 중증의 호중구감소증(0.45G/L)이 6배 발생하였는데, 이중 이 약 투여군에서 4.9%(0.4%), 아스피린 투여군에서 2.9%(0.2%) 발생하였다.
 - 이 약을 투여한 환자 9399명중 2명의 호중구 수치가 100이하로, 아스피린을 투여한 9399명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 이 약 투여군의 4명의 환자 중, 1 명은 심도속성 혈액요변을 받았고 있으며, 다른 명은 이 약의 일차적 중증 후 화되어 입상(환자)에 복귀하였다.
 - ※ 이 약의 화학요법으로 유사한 티클로피디네에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8%(0.2%)(0.45G/L) 이상으로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었다.
 - CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 무구립구증 발생률은 각각 39명으로 유사하게 나타났다. 이 약의 골수독성 위험은 상당히 낮지만, 이 약을 투여한 환자에서 덜 또는 다른 다른 중증 증상이 나타날 경우에는 골수독성의 가능성을 고려해야 한다.

3) 위장관계 증상

- CAPRI 연구에서, 전반적으로 이 약을 투여한 환자에서 위장관계 증상(예, 복부통, 소화 불량, 위장염 또는 변비)의 발생빈도는 27.7%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 29.8%였다. CURE 연구에서의 위장관 증상의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 12.9%였다.
- CAPRI 연구에서 소화성위 또는 심자장 경화의 발생빈도는 이 약 투여군에 0.7%, 아스피린 투여군에 1.2%이었다. CURE 연구에서는 소화성위 또는 심자장경 경화의 발생빈도 이 약과 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 0.3%였다.
- CAPRI 연구에서 설사는 아스피린 투여군에서 3.4%(대 비해 이 약 투여군에서는 환자의 4.5%에서 보고되었다. 하지만, 중증은 거의 나타나지 않았지만) 이 약 투여군 0.2%, 아스피린 투여군 0.1%. CURE 연구에 의하면, 설사가 이 약과 아스피린 투여군에서 12%, 위약과 아스피린 투여군에서 2.2% 나타났다.
- CAPRI 연구에서, 위장관계 이상현상으로 투여를 중단한 환자의 빈도는 이 약 투여군에서 3.2%, 아스피린 투여군에서는 4.0%였다. CURE 연구에 의하면, 위장관계 이상현상으로 인해 투여가 중단된 환자의 빈도가 위약과 아스피린 투여군에서 0.8% 인데 비해 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.9%였다.

4) 발진 및 기타 피부 질환

- CAPRI 연구에서, 이 약을 투여한 환자군의 피부 및 피부 부속기관에서 이상현상 발생빈도는 15.8%(고지중증 이상반응 0.7%), 아스피린을 투여한 환자군에서는 13.1%였(고지중증 이상반응 0.5%). CURE 연구에서의 피부 및 피부 부속기관의 이상현상 빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서는 4.0%, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였다.
- CAPRI 연구에서, 피부 및 피부 부속기관에서 이상현상으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 전반적인 발생 빈도가 1.5%인 반면, 아스피린 투여군에서는 0.8%였다. CURE 연구에 의하면, 피부 및 피부 부속기관의 이상현상으로 의 약의 투여를 중단한 환자의 발생 빈도가 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.7%, 위약과 아스피린 투여군에서는 0.3%였다.

- 5) CAPRI의 임상 연구에서 이 약과의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.5% 이상인 이상반응은 아래와 같다. 평균 치료 기간은 20개월이고, 최장 치료기간은 3년이였다.

* CAPRI 연구에서 이 약을 투여한 환자군에서 2.5% 이상 나타난 이상반응

중 상	%빈도 (%중단)	
	클로피도그렐(n=9,599)	Aspirin(n=9,586)
전신 질환		
홍통	8.3 (0.2)	8.3 (0.3)
사고성 상해	7.9 (0.1)	7.9 (0.1)
인물투명자 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)
중추 및 말초신경계		
두통	7.6 (0.3)	7.2 (0.1)
현기증	6.2 (0.2)	6.7 (0.3)
복부통	5.6 (0.1)	7.1 (0.1)
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 영양		
고콜레스테롤혈증	4.0 (0.1)	4.4 ((0.1)
근육-골격계		
관절통	6.3 (0.1)	6.2 (0.1)
요통	5.8 (0.1)	6.3 (0.1)
혈소판, 출혈 및 응고		
자반/자상	5.3 (0.3)	3.7 (0.1)
비출혈	2.9 (0.2)	2.5 (0.1)
전신계		
우울	3.6 (0.1)	3.9 (0.2)
호흡기계		
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)
기관지염	3.7 (0.1)	3.7 (0.1)
기침	3.1 (0.1)	2.7 (0.1)
피부 및 부속기관		
발진	4.2 (0.5)	3.5 (0.2)
소양증	3.3 (0.3)	1.6 (0.1)
피부 기개		
요로 감염	3.1 (0.1)	3.5 (0.1)

이 CURE 연구에서 이 약과의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.0% 이상인 이상반응은 아래와 같다.

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

중 상	%빈도 (%중단)	
	클로피도그렐 (+ 아스피린)* [n=6,259]	위 약 (+ 아스피린)* [n=6,303]
전신 홍통		
중추 및 말초신경계	27 (0.1)	2.8 (0.0)
두통	31 (0.1)	3.2 (0.1)
현기증	24 (0.1)	2.0 ((0.1)
소화기계		
복부통	23 (0.3)	2.8 (0.3)
소화불량	2.0 (0.1)	1.9 (0.1)
설사	2.1 (0.1)	2.2 (0.1)

- * 적당히 다른 표준오차까지 치료중 사용되었다.
- 그 외에, CAPRI 또는 CURE 연구에서 이 약 투여와 관련 없이 환자의 1%-2.5%에서 나타난 발현 가능성이 있는 중요한 이상반응은 다음과 같다. 일반적으로, 이 증상들의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRI 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.

- (1) 자을 신장계: 설산 신장장애
- (2) 전신: 무력증, 발열, 헤르-어
- (3) 심혈관계: 심부전, 심장병증
- (4) 중추 및 말초 신경계: 다리 경련, 감각 결핍증, 신경통, 감각이상증, 아저림
- (5) 소화기계: 변비, 구토
- (6) 간담도계: 간효소의 증가
- (7) 대사와 영양: 동통, 고콜레스테롤, 비타켄질성 질산염(NT)의 증가
- (8) 근골격계: 관절염, 관절증
- (9) 정신계: 불안, 불안증
- (10) 혈액 및 림프계: 빈혈, 위장관 출혈, 혈종, 혈소판 감소
- (11) 호흡기계: 폐렴, 부비염
- (12) 피부 및 피부 부속기관: 습진, 피부 궤양
- (13) 비뇨기계: 방광염
- (14) 눈: 백내장, 녹내장

- 8) CAPRI 또는 CURE 연구에서, 이 약 투여와 관련 없이 이 이하로 드물게 보고되었던 임상적으로 중요하고 발현 가능성이 있는 중증의 이상반응은 다음과 같다. 일반적으로 이들 증상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRI 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.

- (1) 전신: 알레르기성 쇼크, 허혈성 과사
- (2) 심혈관계: 전신 부종
- (3) 소화기계: 위염, 출혈성 위염증, 심자장 경화, 위궤양, 천포성 위궤양, 상부 위궤양, 궤양 출혈, 고창
- (4) 혈액: 출혈과 응고성 질환: 출혈성 관절증, 혈노증, 객혈, 두개내출혈, 후복막 출혈, 수술상처출혈, 안구출혈, 폐출혈, 자반, 알레르기, 혈소판감소증, 출혈시간 증가
- (5) 혈액 및 림프계: 재발성 빈혈, 혈소감소 빈혈, 무구립구증, 과립구감소증, 핵혈병, 백혈구감소증, 호중구감소증, 호산구증가증
- (6) 호흡기계: 혈관증
- (7) 피부 및 피부 부속기관: 대수포진, 홍반성 피진, 반점상구진, 두드러기
- (10) 비뇨기계: 사뇨, 이상, 급성 신부전

- 9) 외국에서의 다른 수 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 구분하고, 다음의 정의에 따라 빈도별로 아래에 나타내었다.: 매우 자주(≥1/10), 자주(≥1/100, 1/100), 때때로(≥1/1,000, 1/100), 드물게(≥1/10,000, 1/1,000), 매우 드물게(1/10,000)

- (1) 혈액 및 림프계 질환:
 - 매우 드물게
 - ① 중증의 출혈: 주로 피부자반, 근골격계출혈성 관절증, 혈종, 안구결막, 안구내, 망막 부위 및 두개 부위에서의 출혈경색, 폐출혈, 비출혈, 혈노 및 수술 상처의 출혈
 - ② 치명적인 출혈(특히 두개내, 위장관계 및 후복막간 출혈)
 - 매우 드물게 무구립구증, 재발성빈혈,비혈혈구 감소증 및 혈전성 혈소판감소성 자반혈(177/1,000,000 노출 환자, 중증의 혈소판 감소증(혈소판 수<30 x 10⁹/L))
 - (2) 면역계: 매우 드물게, 대수포진
 - (3) 정신계: 매우 드물게, 혼돈, 환각
 - (4) 신장계: 매우 드물게, 미각 이상
 - (5) 혈관계: 매우 드물게, 혈관염, 지혈안
 - (6) 호흡기계: 매우 드물게, 기관지염, 간질성폐렴
 - (7) 소화기계: 매우 드물게, 대장염,대장성 대장염 또는 림프관성 대장염 포함, 궤양성 위염, 구궤양
 - (8) 간담도계: 매우 드물게, 간염, 급성 간부전
 - (9) 피부 및 피부부속:
 - ① 매우 드물게, 반점상구진 또는 홍반성 피진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부부종(다형홍반, 피부부종)인증후군(스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사증(에리테롬증후군))
 - ② 습진, 편평상진
 - (10) 근골격계: 매우 드물게, 관절염, 관절염, 근육통
 - (11) 신장 및 비뇨기: 매우 드물게, 사구체신증
 - (12) 전신 장애 및 투약부위: 매우 드물게, 발열
 - (13) 감각이: 매우 드물게, 간지느림, 감각이상, 혈액 크레아티닌 증가
- (3) 다른 시판 수 조사결과

- (1) 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 4,228명을 대상으로 실시한 사후 수 조사결과 이상현상의 발현율들은 인과관계와 상관없이 9.78%(422/4,228)명으로 보고되었다. 이 중 이 약과 연관된 것이 있는 것으로 조사된 것은 653명(23%)에 4,256명이었다. 한 17명(1.9%)이 6명으로 가장 많았고, 그 다음은 소화불량(1,234/4,256), 두통(1,078/4,256)의 순으로 나타났다.

- (2) 이 외에, % 미만으로 보고된 이상반응은 다음과 같다.