

원료약품 및 그 분량 1정(260.00mg) 중

- 유효성분** 클로피도그렐(클로피도그렐염기) 75mg)
 - 기타첨가제** 글리세롤디베나테이트, 미결정셀룰로오스, 오프라다임프(0.38/8483), 저자침하하이드록시프로필셀룰로오스, 코보덴, 락트

성상 분홍색의 원형정밀크로팅제

【효능·효과】

- 허혈·뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥질환이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선
- 급성관상동맥증후군(불안정형 협심증 또는 비(비) 심근경색)이 있는 환자에는 이 약 투여까지 일일이 약으로서 1일 1회 300mg를 부하용량(loading dose)으로 시작하여 이후에 1일 1회 75mg을 유지용량으로 경구투여한다. 이 때 아스피린 75-325mg을 1일 1회 이 약과 병용투여하여야 한다.
- 심방세동 환자에는 이 약으로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다. 이 때 아스피린 75-100mg을 1일 1회 이 약과 병용투여하여야 한다.

【용법·용량】

- 성인

- 허혈·뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에는 클로피도그렐서 1일 1회 75mg을 경구투여한다.
- 급성관상동맥증후군(불안정형 협심증 또는 비(비) 심근경색)이 있는 환자에는 이 약 투여까지 일일이 약으로서 1일 1회 300mg를 부하용량(loading dose)으로 시작하여 이후에 1일 1회 75mg을 유지용량으로 경구투여한다. 이 때 아스피린 75-325mg을 1일 1회 이 약과 병용투여하여야 한다.
- 심방세동 환자에는 이 약으로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다. 이 때 아스피린 75-100mg을 1일 1회 이 약과 병용투여하여야 한다.

- 신장에 환자 : 신장애 환자에서 치료 경험은 제한적이다.

- 간장애 환자 : 혈청 제질의 중증도 간질환 환자에서 치료경험은 제한적이다.

이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있다.

【사용상의주의사항】

1. 경고

- 유전적요인** CYP2C19의 기능이 저하된 환자: 유전적요인 CYP2C19의 기능이 저하된 환자는 정상 CYP2C19기능을 가진 환자들보다 비하여, 이 약의 혈청 대사체의 전신 노출이 적어 혈혈소판 반응이 감소되며 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건이 발생할때까지 아소클로그렐 CYP2C19의 기능이 저하된 환자로 확인된 경우 치료효과는 대체치료를 고려하여야 한다.
- CYP2C19의 활성을 유도하는 약물의 사용**은 이 약의 혈청 대사체의 약동학을 증가시킬 수 있고 **출혈**의 위험을 높일 수 있다. 이 약물 CYP2C19 유도제의 병용하는 것은 권장되지 않는다.

- 다음 환자에는 투여하지 말 것
 - 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
 - 출혈이 있는 환자(소화성궤양, 두개내 출혈, 혈우병, 소화관 출혈, 요로 출혈, 기결, 유리체 출혈 등)
 - 중증의 간 손상 환자
 - 수유부
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 어떤 임상적인 증상이 의심될 때때다 신소화제 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사자 고려하여야 한다. 이 약과 아스피린을 병용투여할 경우 출혈 위험이 증가하므로 주의하여야 한다. 이 약을 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 병리상태에 선전적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판 감소증 또는 기능적 혈소판 감소증과 관련된 위장관 질환, 최근의 수술, 세균성 심내막염 등)으로 출혈 위험이 증가한 환자에서는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과가 바람직하지 않은 경우에는 수술 5일 전까지 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 지혈이 이루어지는 대로 이 약 투여를 재개한다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그와 비스테로이드소염진해제(NSAID), 헤마린, 당단백 Ilb/a 지혈제 선택제 세토나비롤-수산화제(SSRIs), 혈전용해제 또는 혈액소응고제)과 같이 출혈의 위험이 있는 약물, 또는 CYP2C19 유도제 등과 병용시 주의하여야 한다. 특히, 투여 첫째 주 및/또는 흡입성 심장 치료 또는 수술 이전에 집중혈혈을 포함한 모든 출혈증상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다.
 - 허혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약물 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 유익성이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 한다(6. 상조항용 항 혈전제, 급성 비상응진 허혈성 뇌졸중 또는 과다성 허혈혈전 환자에게는 뇌졸중 2차 예방을 위한 항혈소판제 3제요법(클로피도그렐 + 아스피린 + 디피리다몰)은 출혈 위험이 증가하므로 권고되지 않는다(6. 상조항용 항 혈전제).
 - 간질환 환자
 - 출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경험이 제한적이다. 이런 환자에게는 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
 - 신장애 환자
 - 중증 신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경험은 제한적이다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
 - 중증 뇌졸중 환자(7월)에 이(비)관련 자료가 부족하므로 자여를 권장하지 않는다.)
 - CYP2C19 저해제를 투여중인 환자(6. 상조항용 항 혈전제)
 - 고혈압이 지속되는 환자
 - 고령자
 - 저체중 환자
 - 타이레노이드제제 약물과의 교차반응은
 - 이 약은 타이레노이드제제 약물(예: 디클로피딘, 프라수그렐과 교차반응성이 보고된 적이 있으므로, 다른 타이레노이드제제 약물과 대한 환자의 과민반응 병력을 검토해야 한다. 타이레노이드제제 약물들은 발진, 혈관부종과 같은 증상에서 중증의 알레르기 반응이나 혈소판감소증, 호중구감소증과 같은 혈액학적 반응을 야기할 수 있다. 이전에 한 가지 타이레노이드제제 약물에 알레르기 반응 및/또는 혈액학적 반응은 나타났던 환자는 다른 타이레노이드제제 약물에 동일할지는 다른 반응을 나타낼 위험이 증가되어 있을 수 있다. 교차반응반응에 관한 모니터링이 권고된다.
- 후천성 혈우병

이 약의 사용 후 후천성 혈우병이 보고된 사례가 있다. 출혈을 동반하거나 동반하지 않는, 혈청학 부분 프로트롬보라스틴 시간전(PTT)가 정상인 환자에서는 후천성 혈우병인지 살펴보아야 한다. 후천성 혈우병으로 진단된 환자는 투여를 중단하여 전문문의 지원을 받아야 한다.

- 이상반응

이 약의 안전성은 이 약물 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었다. 이 약의 대표적인 내역형은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 대략 아스피린과 같은 빈도(3.3%)였다. CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같다.

 - 출혈성장애
 - CAPRIE 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일였으며(3.3%, 중증의 출혈 발생 빈도는 이 약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다. 구제적으로도 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈들이 이 약 투여군에서 2.0%이었고, 이 중 0.7%가 입혈을 필요로 하였다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈들이 2.7%이었고 입혈이 필요한 경우는 1.1%였다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3%였고, 아스피린(5.5%)의 경우보다 높았다. 그러나 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났다(0.6% 대 0.4%). 또한, 자반/자상/혈종(purpura/bruising/hematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생되었으며, 황혈, 혈소, 안구내출혈(주로 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었다. 두제제 출혈들은 아스피린의 경우 0.5%인 것이 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%). 주 요한 출혈이 주로 발현되는 위치는 위장관계 및 전신(juncture) 부위 등이었다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약과 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 위장을 야기하는 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로도 유의하지 않았었다(1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도는 차이가 없었다(두 군 모두 0.2%). 병용을 위험하지 않는 주요한 출혈의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여군에 비해 이 약과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았고(1.0% 대 1.6%). 두 치료군에서 두제제 출혈들은 0.1%로 동일하였다.
 - CURE 연구에서, 이 약과 아스피린의 병용 투여군에서의 출혈들은 아래의 표와 같다(%환자).

중 상	클로피도그렐 (+아스피린)* (n=6,259)	위 약 (+아스피린)* (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7**	2.7**	0.001
* 병용을 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	
- 변비적 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수혈을 요구 (>4 units)	1.2	1.0	
* 기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
- 상단한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
- 상단한 사적 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
- 2-3 unit의 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈***	5.1	2.4	<0.001

* 적단한 다른 표준요법제가 치료중 사용되었다.
***) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이였다(<100mg = 2.6%; 100-200mg = 3.5%; >200mg = 4.9%).

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

***이로 인해, 약물의 투여가 중단되었다.

- CURE 연구에서, 대상 환자의 92%가 헤마린 및 저분자형 헤마린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전 반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중단한 환자에게서 관상동맥혈전 우회술 이후 7 일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았다(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%).

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

- CLARITY 연구에서 주요한 출혈(두제제 내 출혈 또는 헤모글로빈이 5 g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발현은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3%vs 1.1%). 이는 기본적인 특징과 유사소 용해제의 유형 또는 헤마린 요법에 따른 환자 서브그룹에서 일관되었다. 치명적인 출혈의 발생(이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 0.8% vs 0.9%)와 두제제 내출혈(각각 0.3% vs 0.7%)은 두 그룹에서 보고되지 않았다.

- COMMIT 연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 폐에서와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT 연구에서 출혈이 발생한 환자수(%)는 다음과 같다.

중 상	클로피도그렐 (+아스피린)* (n=6,259)	위 약 (+아스피린)* (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7**	2.7**	0.001
* 병용을 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	
- 변비적 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수혈을 요구 (>4 units)	1.2	1.0	
* 기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
- 상단한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
- 상단한 사적 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
- 2-3 unit의 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈***	5.1	2.4	<0.001

* 적단한 다른 표준요법제가 치료중 사용되었다.
***) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이였다(<100mg = 2.6%; 100-200mg = 3.5%; >200mg = 4.9%).

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

***이로 인해, 약물의 투여가 중단되었다.

- CURE 연구에서, 대상 환자의 92%가 헤마린 및 저분자형 헤마린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전 반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중단한 환자에게서 관상동맥혈전 우회술 이후 7 일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았다(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%).

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

- CLARITY 연구에서 주요한 출혈(두제제 내 출혈 또는 헤모글로빈이 5 g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발현은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3%vs 1.1%). 이는 기본적인 특징과 유사소 용해제의 유형 또는 헤마린 요법에 따른 환자 서브그룹에서 일관되었다. 치명적인 출혈의 발생(이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 0.8% vs 0.9%)와 두제제 내출혈(각각 0.3% vs 0.7%)은 두 그룹에서 보고되지 않았다.

- COMMIT 연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 폐에서와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT 연구에서 출혈이 발생한 환자수(%)는 다음과 같다.

중 상	클로피도그렐 (+아스피린)* (n=6,259)	위 약 (+아스피린)* (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7**	2.7**	0.001
* 병용을 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	
- 변비적 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수혈을 요구 (>4 units)	1.2	1.0	
* 기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
- 상단한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
- 상단한 사적 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
- 2-3 unit의 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈***	5.1	2.4	<0.001

* 적단한 다른 표준요법제가 치료중 사용되었다.
***) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이였다(<100mg = 2.6%; 100-200mg = 3.5%; >200mg = 4.9%).

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

***이로 인해, 약물의 투여가 중단되었다.

- CURE 연구에서, 대상 환자의 92%가 헤마린 및 저분자형 헤마린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전 반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중단한 환자에게서 관상동맥혈전 우회술 이후 7 일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았다(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%).

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

- CLARITY 연구에서 주요한 출혈(두제제 내 출혈 또는 헤모글로빈이 5 g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발현은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3%vs 1.1%). 이는 기본적인 특징과 유사소 용해제의 유형 또는 헤마린 요법에 따른 환자 서브그룹에서 일관되었다. 치명적인 출혈의 발생(이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 0.8% vs 0.9%)와 두제제 내출혈(각각 0.3% vs 0.7%)은 두 그룹에서 보고되지 않았다.

- COMMIT 연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 폐에서와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT 연구에서 출혈이 발생한 환자수(%)는 다음과 같다.

중 상	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 이르게나오는 수혈을 요하는 정도를 말함
** 주요한 뇌 이외의 또는 뇌에서의 출혈의 상관관계는 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 =0.6%, 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 두제제 출혈이었다(5.3% 대 3.5%), 주로 위장관 출혈이었다(3.5% 대 1.8%). 두제제 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 더 높았다(1.4% 대 0.8%). 치명적인 출혈 및 출혈성 뇌졸중의 발생률은 두 군 사이에 통계적으로도 유의한 차이를 보이지 않았다(치명적인 출혈 1.1% 대 0.7%, 출혈성 뇌졸중 0.8% 대 0.6%).

출혈	클로피도그렐 +아스피린 (N=3,772)	위 약 +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	69 (2.0)	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)	0.0660
두개내 출혈 ^a	54 (1.4)	29 (0.8)	1.9 (1.2 to 2.9)	0.0050
경미한 출혈	408 (10.8)	175 (4.6)	2.4 (2.0 to 2.9)	<0.0001
모든 출혈 ^a	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 경막하 혈종을 포함한 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(1.21% 대 0.33%). 출혈성 과 발생률은 경구용 항응고제 투여군에 비하여 이 약과 아스피린 병용투여군에서 유의하게 높게 나타났다.

출혈	클로피도그렐 +아스피린 (N=3,335)	경구용 항응고제 (N=3,371)	Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
주요한 출혈 ^a	101 (3.0)	93 (2.7)	1.09 (0.82 to 1.45)	0.5101
중증의 출혈 ^a	69 (2.0)	63 (1.8)	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	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 프로그래밍에 의한 개별 연구로서, 한 가지 이상의 혈관성 사건의 위험요인을 가지고있는 성향매칭 환자 무대로서 하였다. 이들 환자 중, 피험자 등록 기준에 근거하여, Vitamin K 길항제 와파린을 투여 할 때에 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구군 배정되었고, Vitamin K 길항약을 투여 받기에 적합하지 않은 환자(Vitamin K 길항약제를 투여할 수 없거나 환자가 원하지 않는 경우는)는 ACTIVE-A 연구군에배정되었다. ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항제와 이 약과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과가 높았다.

- 혈액학적 장애(호중구감소증과거단구증 등)
 - CAPRIE 연구에서, 중증의 호중구감소증(<0.45 G/L)이 6례 발생하였는데, 이중 이 약 투여군에서 4례(0.04%), 아스피린 투여군에서 2례(0.02%) 발생하였다.
- 이 약을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수치이 0이었으나, 아스피린을 투여한 9,586명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 이 약투여군 4명의 환자 중, 1명은 세포독성 화학요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 일시적인 중단 후 회복되어 임상상태가 회복하였다.
 - ※ 이 약과 화학적으로 유사한 티클로피딘에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었다(1.4<0.50 G/L). 재발성/재발성 빈발이 이 약 투여군에서 1례 발생하였다. 중증의 혈소판감소증(<80 G/L) 발생률은 이 약 투여군에서 0.2%, 아스피린 투여군에서 0.1%였으며, 혈소판 수가 30G/L 이하로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었다.
- CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 19%, 위약과 아스피린 투여군에서 24%, 위약과 구제제 발생률은 각각 2%씩으로 유사하게 나타났다.
- 이 약의 골수독성 위험은 상당히 낮지만, 이 약을 투여한 환자에서 열 또는 다른 감염 증상이 나타날 경우에는 골수독성의 가능성을 고려하여야 한다.

- 위장관계 증상
 - CAPRIE 연구에서, 전반적으로 이 약을 투여한 환자에서 위장관계 증상(예, 복부통, 소화 불량, 위장염 또는 변비의 발생빈도는 27.1%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 23.8%였다. CURE 연구에서의 위장관 증상의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5%였다.
- CAPRIE 연구에서, 소화성위염 또는 십이지장염의 발생빈도는 이 약 투여군은 0.7%, 아스피린 투여군은 1.2%이었다. CURE 연구에서는 소화성위염 또는 십이지장염의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 0.3%였다.
- CAPRIE 연구에서, 설사는 아스피린 투여군에서 3.4%(대내 비해 이 약 투여군에서는 환자의 4.5%에서) 보고되었다. 하지만 중증은 거의 나타나지 않았다(이 약 투여군 0.2%, 아스피린 투여군 0.1%). CURE 연구에 의하면, 설사가 이 약과 아스피린 투여군에서 2.1%, 위약과 아스피린 투여군에서 2.3% 나타났다.
- CAPRIE 연구에서, 위장관계 이상반응으로 투여를 중단한 환자의 빈도는 이 약 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 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.9%였다.

4)발진 및 기타 피부 질환

- CAPRIE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군 의 피부 및 피부 부속기관에서 이상반응 발생빈도는 15.8%(대중중 이상 반응 0.7%), 아스피린을 투여한 환자 군 에서는 13.1%(대중중 이상반응 0.5%). CURE 연구에서의 피부 및 피부 부속기관의 이상발생 빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.7%, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였다.

CAPRIE 연구에서, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 전반적인 발생 빈도가 1.5%(인 반면, 아스피린 투여군에서는 0.8%)였다. CURE 연구에 의하면, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 약의 투여를 중단한 환자의 발생 빈도가 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.7%, 위약과 아스피린 투여군에서는 0.3%였다.

5) CAPRIE의 임상 연구에서 이 약과의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.5% 이상인 이상반응은 아래와 같다. 평균 치료가간은 20개월이고, 약 작용 치료가간은 3개월이다.

* CAPRIE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군에서 2.5% 이상 나타나는 이상반응

다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경유, 악성종양 발생률이 2.7%에 이르렀고 필요한 경우로는 1.1%였다. 그러나 아스피린의 발현년도에 이 약 투여에서 73%로, 악성종양 5.6%의 경유도 나타났다. 그러나 이 중에서 종양의 출현 발현년도도 치료군에서 유사한 것으로 나타났다(6.6% 대 6.4%). 또한, 황기/비늘/생선/생선(purpura/purpura/hematoma)과 지루성(epistaxis)이 가장 빈번하게 발현되었고, 혈소판, 근육내 출혈/출