

170830, 작성일자 : 2017. 05. 21

동맥경화용제

에라빅스정



(01)08806440032500

[원료명 및 분량] 1정 중

• 유효성분: 클로피도그렐할산수소염 (USP) 97.875mg (클로피도그렐로서 75.0mg)

• 첨가제(타르색소) : 적색 40호, 황색 5호, • 첨가제(동물유래성분) : 유당수화물소, 유유)
• 기타 첨가제 : 경결질무규산, 스테아르산나,그레슬, 오프드라이핑크, 저지한화드복시프로필셀룰로오스, 코포비돈, 덩크

[성상] 분홍색의 원형 필름코팅정

[효능·효과]

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선
2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색 환자)에 있어서 약물치료 또는 관상중재시술(PCI)attempt 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥외로회혈술(CABG)을 받았거나 받을 환자를 포함하여 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상(심혈관) 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈의 감소
3. 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비타데인 K 칼혈청(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심혈관계 중환자 환자에서 뇌졸중을 포함한 혈관질환 및 혈전혈전증의 위험성 감소

[용법·용량]

• 성인

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에는 클로피도그렐로서 1일 1회 75mg을 경구 투여하시오
2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)에 있는 환자에는 이 약 투여개시 일예 이 약으로서 1일 1회 300mg을 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75mg을 유지용량으로 경구 투여하시오. 이 때 아시아인 75~325mg 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
3. 심혈관계중 환자에게 이 약으로서 1일 1회 75mg을 경구투여하시오. 이 때 아시아인 75~100mg를 1일 1회 이 약과 병용투여하시오.
• 신장제 환자 : 신장제 환자에게 치료 경험은 제한적임이다.
• 간장애 환자 : 출혈 제질의 중등도 간질환 환자에서 치료경험은 제한적임이다.
이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있습니다.

[사용상의 주의사항]

1. 경구
유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자 : 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자는 정상 CYP2C19 기능을 가진 환자들에 비하여, 이 약의 활성 대사체의 전신 노출이 적어 항혈소판 반응이 감소되어 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건이 발생할 확률이 높으므로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자로 확인된 경우 치료법 또는 대체치료를 고려해야 한다.
2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
2) 출혈이 있는 환자(신소장성장애, 두개내 출혈, 위궤양, 소화관 출혈, 로열 출혈, 궤양, 유라제 출혈 등)
3) 중증의 간 손상 환자
4) 수유부
5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 출혈 및 출혈의 이상증후군의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때마다 신속하게 혈구 수를 측정 또는 다른 적절한 검사기 고려되어야 한다. 이 약과 와르파린을 병용할때 경우 출혈 위험이 증가하므로 주의하여야 한다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장관 및 인대내 반변변에게)는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다른 혈소판장애와 마찬가지로, 이 약은 수술, 수술 또는 다른 병리상태(예, 선천적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 혈소판결핍성 위장관 질환, 최근의 수술, 세균성 삼사염 등)로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자기 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과의 비특이적이지 않은 경우에는 수술 5일 전지 7일전제 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 지혈이 이루어지는 경우 이 약 투여를 재개하십시오. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 변화를 인지할 수 있는 약물(아스피린 그리고 비스테로이드소염진통약(SSAI)), 해파린, 당단백 Ilb/IIIa 제제를 선택적세로토닌흡수억제제(SSRI), 혈전용해제 또는 혈액사멸과과제인 출혈의 위험이 있는 약물 등과 병용시 주의하여야 한다. 특히, 투여 후에 주 및/또는 침습성 상처 치유 또는 수술 이후에 경화결절을 포함한 모든 출혈증상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다. 허혈성 사건의 재발 위험이 높은 말초성 허혈질환 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하여도 꼭 주요한 출혈이 증가하는지 주의하여야 한다. 그리고 이러한 환자에서는 병용 투여와 유익성이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 한다[6. 상호작용 참조].
2) 간질환 환자
출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경향이 제한적임이다. 이런 환자에는 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
3) 신장 장애 환자
중증 신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경향이 제한적임으로, 이런 환자에는 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
4) 급성 심근경 환자(경이 내내) 관련 자료기 부족하므로 투여를 권장하지 않습니다.
5) CYP2C19 자체제를 투여중인 환자[6. 상호작용 참조]
6) 고혈압이 지속되는 환자
7) 고령자
8) 저체중 환자
9) 테이노피라데이트 약물의 교차반응성
이 약은 테이노피라데이트 약물에 저응답성이다. 프라수그렐과 교차과민반응이 보고된 적이 있으므로, 다른 테이노피라데이트 약물에 대한 중증의 과민응역 반응을 경험해야 한다. 테이노피라데이트 약물을 발진, 혈관부종과 같은 증상에 의해 알레르기 반응이나 혈소판감소증, 호중구감소증과 같은 혈액학적 반응을 야기할 수 있습니다. 이전에 한 가지 테이노피라데이트 약물에 알레르기 반응 및/또는 혈액학적 반응을 나타내면 다른 테이노피라데이트 약물에 동일한 또는 다른 반응을 나타낼 위험이 증가되어 있을 수 있습니다. 고 교차반응성에 대한 모니터링이 권고됩니다.
4) 치과진료 행위
출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경향이 제한적임이다. 이런 환자에는 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
5) 임신, 수유
이 약은 황색 5호를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민자나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여하십시오.
6) 이상증후
이 약의 안전성은 이 약을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었다 있습니다. 이 약의 전반적인 내약성은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였습니다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 대략 아스피린과 같은 빈도[13] %였습니다. CAPRIC, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관련된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같습니다.
1) 출혈증
CAPRIC 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일했으며(0.3 %), 중증의 출혈 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4 %, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났습니다. 구제역으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈들이 이 약 투여군에서 2.0 %였고, 이 약 0.7 %의 위험을 필요로 하였습니다. 다, 반면, 아스피린을 투여한 환자간의 경우, 위장관 출혈들이 2.7 %였고 인위적 필요한 경우는 1.1 %였습니다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3 %로서, 아스피린(6.5 %)의 경우보다 높았습니다. 그러나 이 점에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났습니다(0.6 % 대 0.4 %). 또한, 자외장/장상/혈종(purpural/purpura)/haematoma와 비혈종(lesions)이 가장 빈번하게 발생하였고, 혈종, 혈, 안구출혈(주로 결막)은 일 반변하게 보고되었습니다. 두두내 출혈들은 이스피린의 경우 0.5 %보다 이 약은 0.4 %였습니다. CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서 보다 이약과 아스피린을 병용투여한 환자군에서 주요한 출혈 및 경미한 출혈(중/저등도)에서(주요한 출혈의 발생빈도는 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생빈도는 2.4 % 대 5.1 %). 주요한 출혈이 주로 발생되는 위치는 위장장애 및 천자(puncture) 부위 해당입니다. 위약과 아스피린을 투여한 환자와 비교하여 이 약의 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 위장을 위협하는 출혈의 발생빈도는 장기는 통저에서 동일하지 않습니다(1.8 % 대 2.2 %). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도는 차이가 없습니다(두 군 모두 0.2 %). 성별을 위험하여 있는 주요한 출혈의 발생빈도는 위약과 아스피린 하에서 비해서 이 약과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았고(1.0 % 대 1.6 %), 두 치료군에서 두개내 출혈들은 0.1 %로 동일하였습니다. CURE 연구에서, 이 약과 아스피린의 병용투여군에서의 출혈들은 아래의 표와 같습니다(%)참조).

증상	클로피도그렐(+)아스피린*(n=6,259)	위약(+)아스피린*(n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7**	2.7**	
생명을 위협하는 출혈	2.2	1.8	0.001
치명적	0.2	0.2	
5g/dL 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
수술적 정지 요구	0.7	0.7	
출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
변형제 사용 요구	0.5	0.5	
수술을 요구 (>4 units)	1.2	1.0	
기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
신중한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
신중한 시력 손실을 동반한 안구내 출혈	0.5	0.03	
2-3 단위 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈***	5.1	2.4	<0.001

* 적당한 다른 표준요법에게 치료중 사용되었습니다.

** (a) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발생률은 아스피린에 대해 60% 비례적이었습니다 (100mg = 2.6% ; 100-200 mg = 3.5% ;200 mg = 4.9%).
** (b) 위 약 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발생률은 아스피린에 대해 60% 비례적이었습니다 (100mg = 2.0% ; 100-200 mg = 2.3% ;200 mg = 4.0%).
*** 이로 인해, 약물의 투여가 중지되었습니다.

CURE 연구에서, 대상 환자지 92%가 해파린 및 저분자량 헤파린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였습니다. 최소한 수 6일 전부터 이 약의 투여를 중단한 환자에서서 관상동맥외로회혈술 이후 1주일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았습니다(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%). 관상동맥외로회혈술 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 증상의 발현률은 이 약과 아스피린 투여군에서 9.6%, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3%였습니다. CLARITY 연구에서 주요한 출혈(두개 내 출혈 또는 헤모글로빈이 5g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났습니다(이약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3% vs 1.1%). 이는 기본적인 특징과 섬유소 용해제와 유형 또는 해파린 요법에 따른 환자 서브그룹에서 각각 1.3%였습니다. 치명적인 출혈의 발생 이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 0.8% vs 0.6%와 두개 내 출혈(각각 0.5% vs 0.7%)은 그들에서 낮고 비슷하게 나타났습니다. COMMIT 연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈소 유 피에서의 혈종 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났습니다. COMMIT 연구에서 출혈이 발생한 환자수(%)는 다음과 같습니다.

전문의약품

동맥경화용제

에라빅스정



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 않음)	831(3.6%)	772(3.1%)	0.005
그 밖에 뇌 이외의 출혈	896(3.6%)	727(3.4%)	0.004

* 주요한 출혈은 뇌에서의 출혈 또는 뇌 이외의 출혈로 사망에 이르거나 또는 수술을 요하는 정도를 말함

** 주요한 뇌 이외의 또는 뇌에서의 출혈의 상근비율은 연령과 무관하였습니다.
연령에 따른 이 약 + 아스피린 투여군의 발생률은 60세 미만 = 0.4%, 60-70세 = 0.7%, 70세 이상 = 0.8%로 나타났습니다. 위약+아스피린 투여군에서는 60세 미만 = 0.4%, 60-70대 = 0.6%, 70세 이상 = 0.7%로 나타났습니다.

ACTIVE-A 연구에서 주요한 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 병용투여군이 위약과 아스피린 투여군보다 높았으며 (6.7% 대 4.3%), 주요한 출혈은 대부분 두개외 출혈였고(5.3% 대 3.5%), 주로 위장관 출혈이었습니다(3.5% 대 1.8%). 두개내 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 더 높았습니다(1.4% 대 0.8%). 치명적인 출혈 및 출혈성 뇌졸중의 발생률은 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았었습니다(치명적인 출혈: 1.1% 대 0.7%, 출혈성 뇌졸중: 0.8% 대 0.6%).

출혈	발생 건수 발생률 % ^c		Hazard Ratio(%)	
	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,772)	위약 + 아스피린 (N=3,782)	(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 ^b	1014(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

c: 클로피도그렐+아스피린 군에서 연령에 따른 주요한 출혈의 발생률 : 65세 미만 = 3.3%, 65-75세 = 1.9%, 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 경미한 혈종을 포함하는 두개내 출혈

ACTIVE-W 연구에서, 주요한 출혈의 발생은 이 약과 아스피린 병용투여군과 경구용 항응고제 투여군 간에 유의한 차이가 없었습니다. 치명적인 출혈은 두 군에서 모두 낮고 나타났습니다(0.21% 대 0.33%). 출혈의 총 발생률은 경구용 항응고제 투여군에 비해 이 약과 아스피린 병용투여군에서 유의하게 높게 나타났습니다.

출혈	발생 건수 (발생률 %)		Hazard Ratio (%)	p-Value
	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,335)	경구용 항응고제 (N=3,371)	(95% CI)	
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 판정된 환자 1명 포함

ACTIVE-A 연구와 ACTIVE-W 연구는 각각 ACTIVE 프로그램에 속해 개발 연구로서, 한 가지 이상의 혈관성 사건의 위험인자를 가지고 있는 심혈관계 질환자를 대상으로 하였습니다. 이들 환자 중, 파혈자 등록자 중에 근거하여, Vitamin K 결합약(와르파린) 등을 투여 받기에 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정되어 있고, Vitamin K 결합약을 투여 받지 적합한 환자(비Vitamin K 결합약을 투여 받은 환자)는 환자 가원치에 따라 경구용 ACTIVE-A 연구에 배정되었습니다.
2) 혈액학적 장애(호중구감소증/구립구중증 등)
CAPRIC 연구에서, 중증의 호중구감소증(≤0.450 G/L)이 6세 발생하였습니다. 이중 이 약 투여군에서 4세(0.04%), 아스피린 투여군에서 2세(0.02%) 발생하였습니다. 이 약을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수치기 0였으나, 아스피린을 투여한 9,588명의 환자에게는 이러한 증상이 나타나지 않았습니다. 이 약 투여군의 4명의 환자 중, 1명은 세포독성 화학요법을 받고 있었던 다른 1명은 이 약의 일일 투여 중단 후 회복되어 임상실험에 복귀하였습니다.
* 이 약과 화학요법으로 유사한 테를포파제에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8%(아스피린)(0.450 G/L).

재발성혈전 빈혈이 이 약 투여군에서 16세 발생하였습니다. 중증의 혈소판감소증(800G/L) 발생률은 이 약 투여군에서 0.2%, 아스피린 투여군에서 0.1 %였고, 혈소판 수치기 30G/L 이하로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었습니다. CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 무작위군을 발생률은 각각 32.0%로 유사하게 나타났습니다. 이 약의 골수독성 위험은 상당히 낮았, 이 약을 투여한 환자에서 일 또는 다른 겹침 증상이 나타날 경우에는 골수독성의 가능성을 고려해야 합니다.

3) 위장관 증상

CAPRIC 연구에서, 전반적으로 이 약을 투여한 환자에서 위장관계 증상에, 복부통, 소화 불량, 위장염 또는 변비의 발생빈도는 27.1%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 29.8%였습니다. CURE 연구에서의 위장관 증상의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5%였습니다. CAPRIC 연구에서, 소화성 궤양 또는 소화성 궤양) 개발의 발생빈도는 이 약 투여군은 0.7%, 아스피린 투여군은 1.2%이었습니다. CURE 연구에서는 소화성 궤양 또는 소화성 궤양) 개발의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 0.3%였습니다. CAPRIC 연구에서 소화는 아스피린 투여군에서 3.4%인데 비해 이 약 투여군에서는 환자의 4.5%에서 보고되었습니다. 하지만, 중증은 거의 나타나지 않았습니다(이 약 투여군 0.2%, 아스피린 투여군 0.1%). CURE 연구에 의하면, 십이지장 위와 아스피린 투여군에서 2.1%, 위약과 아스피린 투여군에서 2.2% 나타났습니다. CAPRIC 연구에서, 위장관계 이 상반응으로 투여를 중단한 환자 빈도는 이 약 투여군에서 3.2%, 아스피린 투여군에서는 4.0%였습니다. CURE 연구의 의하면, 위장관계 이상반응으로 인해 투여가 중단된 환자의 빈도가 위약과 아스피린 투여군에서 0.8%인데 비해서 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.9%였습니다.

4) 발진 및 기타 피부 부위

CAPRIC 연구에서, 이 약을 투여한 환자군의 피부 및 피부 부속기면에서 이상반응 발생빈도는 15.8%였고(중증 이상반응 0.7%), 아스피린을 투여한 환자에서는 13.1%였습니다(중증 이상반응 0.5%). CURE 연구에서의 피부 및 피부 부속기면의 이상발생 빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서는 4.0%, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였습니다. CAPRIC 연구에서, 피부 및 피부 부속기면의 이상반응으로 이 약을 투여를 중단한 환자의 전체적인 발생 빈도가 1.5%인데, 아스피린 투여군에서는 0.8%였습니다. CURE 연구에 의하면, 피부 및 피부 부속기면의 이상반응으로 인해 투여를 중단한 환자의 발생 빈도가 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.7%, 위약과 아스피린 투여군에서는 0.3%였습니다.

5) CAPRIC의 임상 연구에서 이 약과의 관련성과 관련하여 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.5% 이상인 이상반응은 아래와 같습니다. 관련 치료가기간 20개월이고, 최종 치료기간은 3년이었습니다.
• CAPRIC 연구에서, 이 약을 투여한 환자군에서 2.5% 이상 나타낸 이상반응

증상	%빈도(%중환)	
	클로피도그렐(n=9,599)	Aspirin(n=9,586)
전신		
총통	8.3(0.2)	8.3(0.3)
사고성 상해	7.9(0.1)	7.3(0.1)
인공관절에서 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)
심혈관계		
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)
한기증	6.2(0.2)	6.7(0.3)
소화기계		
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 영양		
고혈당/스트레스혈증	4.0(0)	4.4(0.1)
근육-골격기계		
관절염	6.3(0.1)	6.2(0.1)
요통	5.8(0.1)	5.3(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)
정신장애		
우울	3.6(0.1)	3.9(0.2)

호흡기계 상부호흡기계 감염	8.7(0.1)	8.3(0.1)
호흡 기관	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 부속기		
발진	4.2(0.5)	3.5(0.2)
신상증	3.3(0.3)	1.6(0.1)
비뇨기계		
요로 감염	3.1(0.1)	3.5(0.1)

6) CURE 연구에서, 이 약과의 관련성과 관련하여 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.0% 이상인 이상반응은 아래와 같습니다.

• CURE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군에서 2.0% 이상 나타낸 이상반응

증 상	%빈도(%중환)	
	클로피도그렐(+)아스피린)* (n=6,259)	위 약(+)아스피린)* (n=6,303)
전신 홍통		
	2.7(0.1)	2.8(0.0)
중추 및 말초신경계 두통 현기증		
	3.1(0.1) 2.4(0.1)	3.2(0.1) 2.0(0.1)
소화기계 복부통 소화불량 설사		
	2.3(0.3) 2.0(0.1) 2.1(0.1)	2.8(0.3) 1.9(0.1) 2.2(0.1)

* 적당한 다른 표준요법에게 치료중 사용되었습니다.

7) 그 외에, CAPRIC 또는 CURE 연구에서 이 약 투여와 관련 없이 환자지 1~2.5%에서 나타낸 발현 가 능성이 있는 중요한 이상반응들은 다음과 같습니다. 일반적으로 이 증상들의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIC 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였습니다.

(1) 자율신경계 : 실신, 실계한진
(2) 전신 : 무력증, 발열, 헤르페스
(3) 심혈관계 : 심부전, 심방세동
(4) 중추 및 말초 신경계 : 다리 경련, 감각 결여증, 신경통, 감각이상증, 어저림
(5) 소화기계 : 변비, 구토
(6) 간담도계 : 간효소의 증가
(7) 대사외 영양 : 통풍, 고요산혈증, 비만백혈증 질소(NPN)의 증가
(8) 골격계 : 관절염, 관절증
(9) 정신계 : 불안, 불안증
(10) 혈액 및 림프계 : 빈혈, 위장관 출혈, 혈종, 혈소판 감소
(11) 호흡기 및 기관지 : 폐렴, 부비동염
(12) 피부 및 피부 부속기관 : 습진, 피부 궤양
(13) 비뇨기계 : 방광염
(14) 눈 : 백내장, 결막염

8) CAPRIC 또는 CURE 연구에서, 이 약 투여와 관련 없이 1% 이하로 드물게 보고되었지만 임상적으로 중 요하고 관련 가능성이 있는 중증의 이상반응은 다음과 같습니다. 일반적으로 이들 중증의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIC 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였습니다.

(1) 전신 : 알레르기 증상, 허혈성 과사
(2) 심혈관계 : 전신 부종
(3) 소화기계 : 위장, 출혈성 위염증, 십이지장 궤양, 위궤양, 천공성 위궤양, 상부 위궤양 궤양 출혈, 고창
(4) 간담도계 : 빌리루빈혈증, 간염간 기능 장애
(5) 혈액 : 혈종과 응고 이상, 출혈성 관절증, 혈소증, 궤양, 두개내 출혈, 후복부 출혈, 수술후 상처출혈, 안 출혈, 폐출혈, 자반 일레르*, 혈소판감소증, 출혈시간 증가

(6) 혈액 및 림프계 : 재발성관상 빈혈, 혈소판감소증, 림프관염, 골수관감소증, 백혈병, 백혈구감소증, 호중구감소증, 호산구수기증
(7) 생식기계 : 발경과 장애
(8) 호흡기계 : 혈종증
(9) 피부 및 피부 부속기관 : 다수포진, 홍반성 파진, 비만성포진, 두드러기
(10) 비뇨기계 : 신기능 이상, 급성 신부전
9)구약에서의 다른 투여 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 구분하였습니다. (빈도발열)

1) 혈액 및 림프계 :

① 중증의 출혈: 주로 피부부위(안, 골관절(출혈성 관절증, 혈종), 안구결막, 안구내, 망막 부위) 및 기 도 부위에서의 출혈(출혈, 폐출혈), 비출혈, 혈뇨 및 수술 상처의 출혈
② 치명적인 출혈(출혈*, 두개내사, 위장관계 및 후복부간의 출혈)
무리감소증, 재발성관상 빈혈(발열구감소증 및 혈전성 혈소판감소성 재전증(TTP)(1/200,000 노출 환자), 중증의 혈소판감소증(혈소판 수치<30 x 109/L