

출혈	클로피도그렐 (4-아스피린) (N=22,961)	위약(-아스피린) (N=22,881)	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%)	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 이르거나 또는 수술을 요하는 정도를 포함

** 주요한 뇌 이외의 또는 뇌에서의 출혈의 상관비율은 연령대에 무관하다. 연령대에 따른 이 약 +아스피린 투여군의 발생률은 60세 미만 ~0.3%, 60 ~ 70세 0. 7%, 70세 이상~0.8% 정도 나타났다. 위약+아스피린 투여군에서는60세 미만~0.4%, 60~70세~0.6%, 70세 이상~0.7%로 나타났다.

- ACTIVE-A 연구에서 주요한 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 병용투여군에 위약과 아스피린 투여군보다 높았으며 (6.7% 대 4.3%), 주요한 출혈은 대부분 두개내 출혈이었다(5.3% 대 3.5%). 주로 위장관 출혈이었다(3.5% 대 1.8%). 두개내 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에 더 높았으나 (1.4% 대 0.8%). 치명적인 출혈 및 출혈성 뇌졸중의 발생률은 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보지 않았다(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**	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 (2.2 to 2.9)	<0.0001
모든 출혈*	1014 (26.9)	651 (17.2)	1.7 (1.5 to 1.8)	<0.0001

- a. 편향된 사례
b. 출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판단된 환자 1명 포함
c. 클로피도그렐+아스피린 군에서 연령대에 따른 주요한 출혈의 발생률: 65세 미만=3.3%, 65 ~ 75세=7.1%, 75세 이상=8.3%. 아스피린 단독 군에서는 주로 주요한 출혈의 발생률: 65세 미만=1.9%, 65 ~ 75세=3.9%, 75세 이상=6.0%
* 출혈성 뇌졸중과 치명적 출혈을 포함하는 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(0.21% 대 0.33%). 출혈성 증 발생률은 경구용 항응고제 투여군에 비해 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*	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 (0.33)	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. 편향된 사례
b. 출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판단된 환자 1명 포함
ACTIVE-A 연구에서 ACTIVE-W 연구는 각각 ACTIVE 프로그램에 속한 개별 연구로서, 한 가지 이상의 혈관성 사건의 위험관리를 가지고 있는 상태에 있는 환자들을 대상으로 하였다. 이들 환자 중, 피험자 등록 기준에 근거하여, Vitamin K 길항제를 투여 받기에 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정되었다. Vitamin K 길항제를 투여 받기에 적합한 환자는 ACTIVE-A 연구에 배정되었다.
ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항제가 이 약과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과가 없었다.

- 2) 치명적인 출혈: 치명적 출혈(중증/치명적 출혈)
- CURIE 연구에서, 중증의 출혈+중증/치명적 출혈 <450 G/리>에 대해 발생하였는데, 이중 이 약 투여군에서 4명(0.04%), 아스피린 투여군에서 2명(0.02%) 발생하였다.
이 약을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수치가 0이었으며, 아스피린을 투여한 9,586명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 이 약 투여군의 4명의 환자 중, 1명은 세포모성 화학요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 임상적 중단 후 회복되어 임상시험에 복귀하였다. ※ 이 약과 화학요법으로 유사한 티루몰피드에 의해 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었다(<450 G/리>). 재생불성성 빈혈이 이 약 투여군에서 13%이었다. 중증의 혈소판감소증(<80 G/리>) 발생률은 이 약 투여군에서 0.2%, 아스피린 투여군에서 0.1%였으며, 혈소판 수 300 G/리 이하로 감소한 사례는 모두 4명에서 관찰되었다.
- CURIE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 19%, 위약과 아스피린 투여군에서 24%, 무작위군 발생률은 각각 3%였으며 유사하게 나타났다.

이 약의 주요부작용 중혈소판 감소증에 낮았다. 이 약을 투여한 환자에서 혈소판은 다른 같은 질환 증상이 나타날 경우에는 골수속착의 가능성을 고려해야 한다.

- 3) 위장관계 증상
CAPRI 연구에서, 전반적으로 이 약을 투여한 환자에서 위장관계 증상의 위험은, 소화 불량, 위염, 위궤양의 빈도는 빈번히 발생된다는 27.1%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 29.8%이었다. CURIE 연구에서, 위장관계 증상의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5%였다.
- CAPRI 연구에서, 소화성 궤양 또는 심자식당) 궤양의 발생빈도는 이 약 투여군에 0.7%, 아스피린 투여군에 1.2%이었다. CURIE 연구에서는 소화성 궤양 또는 심자식당) 궤양의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 0.3%였다.
- CAPRI 연구에서, 설사는 아스피린 투여군에서 3.4%였으나 위약 투여군에서는 환자의 4.5%에서 보고되었다. 하지만, 중증의 가의 나타나지 않았으며(이 약 투여군 0.2%, 아스피린 투여군 0.1%), CURIE 연구에 의하면, 설사가 이 약과 아스피린 투여군에서 2.1%, 위약과 아스피린 투여군에서 2.2% 나타났다.
- CAPRI 연구에서, 위장관계 이상반응으로 투여를 중단한 환자의 빈도는 이 약 투여군에서 3.2%, 아스피린 투여군에서는 4.0%였다. CURIE 연구에서 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 두 피부 부위 질환
- CAPRI 연구에서, 이 약을 투여한 환자군의 피부 및 피부 부속기관에서 이상반응 발생빈도는 15.8%였고(중증 이상반응 0.7%), 아스피린을 투여한 환자군 에서는 13.1%였다(중증 이상반응 0.5%). CURIE 연구에서의 피부 및 피부 부속기관의 이상반응 빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서는 4.0%, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였다.
- CAPRI 연구에서, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 전반적인 발생 빈도가 1.5%인 반면, 아스피린 투여군에서는 0.8%였다. CURIE 연구에 의하면, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 발생 빈도가 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.7%, 위약과아스피린 투여군에서는 0.3%였다.

- 5) CAPRI 연구에서 위 연구에서 이 약과의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.5% 이상인 이상반응은 아래표와 같았다. 평균 치료기간은 20개월이었고, 최종 치료기간은 340일이었.

* CAPRI 연구에서, 이 약을 투여한 환자군에서 2.5% 이상 나타낸 이상반응

증상	클로피도그렐 + 아스피린*(n=6,259)	위약 + 아스피린*(n=6,303)	P-value
중증 출혈	3.7** ^{a)} (a)	2.7** ^{a)} (a)	0.001
·생명을 위협하는 출혈	2.2	1.8	0.13
- 치명적	0.2	0.2	
- 5 g/dL 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
- 수술적 중재가 요구	0.7	0.7	
- 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
- 변혁제 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수술을 요구 (>4 units)	1.2	1.0	0.005
- 기타 주요한 출혈	1.6	1.0	
- 상당한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
- 상당한 시력 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
- 2~3 units의 수술을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈**	5.1	2.4	<0.001

* 적당히 다른 표준오법제가 치료중 사용되었다.

**a) 클로피도그렐 +아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이였다(<100mg = 2.6%; 100 ~ 200mg = 3.5%; >200mg = 4.9%).

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

*** 이 모든 약물의 투여가 중지되었다.

- CURIE 연구에서, 대상 환자인 92%가 해마다 및 저분자량 헤파린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였다. 최소한 5월 전부터 이 약의 투여를 중단한 환자에서 관상동맥외로출혈이 이후 7일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았다.(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%).

관상동맥외로출혈이 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(두 개내 출혈 또는 헤모글로빈이 5 g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3% vs 1.1%). 이는 기존의 특징상 심상소 용해제의 유형 또는 해마다 요법에 따른 환자 서브 그룹에서 발견되었다. 치명적인 출혈의 발생 (이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 0.8% vs 0.6%)과 두 개내 출혈(각각 0.5% vs 0.7%)은 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다.

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

증상	클로피도그렐 + 아스피린* (n=6,259)	위약 + 아스피린* (n=6,303)	
전신 통통	2.7 (<0.1)	2.8 (0.0)	
중증 및 mild소산경계			
두통	3.1 (0.1)	3.2 (0.1)	
한기증	2.4 (0.1)	2.0 (<0.1)	
소화기계			
복부통	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)	

* 적당히 다른 표준오법제가 치료중 사용되었다.

7) 그 밖에, CAPRI 또는 CURIE 연구에서 이 약 투여와 관련 없이 환자의 1 ~ 2.5%에서 나타난 발현 가능성이 있는 중요한 이상반응들은 다음과 같다. 일반적으로, 이 증상들의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRI 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURIE 연구에서)과 유사하였다.

- (1) 자발산경계: 전신, 심상현상
(2) 전신: 무력증, 발열, 헤르페사
(3) 심혈관계: 심부전, 심장발작
(4) 중증 및 mild소산경계: 다리 경련, 감각 이상증, 신장통, 감각이상증, 아지럼
(5) 소화기계: 변비, 구토
(6) 간담도계: 간효소의 증가
(7) 대사의 영향: 통증, 고혈압증, 비만폐질성 질소(NPN)의 증가
(8) 근육기계: 관절염, 관절염
(9) 정신계: 불안, 편집증
(10) 혈액 및 림프계: 빈혈, 위장관 출혈, 혈종, 혈소판 감소
(11) 호흡기계: 폐렴, 부비동염
(12) 피부 및 피부 부속기관: 습진, 피부 궤양
(13) 비뇨기계: 방광염
(14) 눈: 백내장, 결막염

8) CAPRI 또는 CURIE 연구에서, 이 약 투여와 관련 없이 1% 이하로 드물게 보고되었지만 임상적으로 중요하고 발현 가능성이 있는 중증의 이상반응을 다음과 같다. 이 증상들의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRI 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURIE 연구에서)과 유사하였다.

- (1) 전신: 일례까지 증상, 헤혈성 괴사
(2) 심혈관계: 위장, 헤혈성 괴사
(3) 소화기계: 위염, 출혈성 위장염, 심자식당) 궤양, 위궤양, 천공성 위궤양, 상부 위장관 괴상 출혈, 고혈압, 고혈압성 뇌졸중, 심장정지, 사망
(4) 간담도계: 빌리루빈증상, 간염성 간염, 사망
(5) 혈소판 감소증, 출혈성 괴사
(6) 혈액 및 림프계: 재생불성성 빈혈, 혈소판소 빈혈, 무혈구감소, 과립구감소증, 백혈병, 백혈구감소증, 호중구감소증, 호산구증가증
(7) 소화기계: 월경 장애
(8) 호흡기계: 혈종증
(9) 피부 및 피부 부속기관: 다습포진, 홍진성 피부진, 반향성구진, 두드러기
(10) 비뇨기계: 신기능 이상, 급성 신장전
(11) 골격계: 관절염, 관절염, 관절염
(12) 전신 및 비뇨기계: 사구체신염
(13) 근육기계: 관절염, 관절염, 관절염
(14) 전신 및 피부부위: 피부 부위 질환, 여성형 유방
(15) 경시차이: 간기능 수치 비정상, 혈액 크레티닌인 증가

- 10) 기타 다른 주요한 증상
(1) 국내에서 제1상제를 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증상은 인과관계와 상관없이 9.7% (420례/4,295례)로 보고되었다. 이 중 이 약의 안전성 평가는 다음과 같이 나타났다. 1) 1.9% (61례/4,295례)가 감열성이고, 그 이유는 소화불량, 1.12% (46례), 두통 1.07% (45례)의 순으로 나타났다.
(2) 중증 및 mild소산경계: 호중구감소증, 전신, 용상장애, 비장발생형, 과운동증, 운동장애, 자각이상
(3) 소화기계: 변비, 구약, 설사, 궤양, 복통, 식욕부진, 구강 궤양, 구갈, 설하근위, 혀질환
(4) 정신신경계: 편집증, 우울증, 요통, 관절염
(5) 전신: 통증, 제왕절개, 전신통증, 인면발종, 피로, 무력, 경직, 열감, 알콜중독
(6) 혈액계: 자반성, 재생불성, 비출혈, 뇌출혈, 혈종, 혈색소, 과립구감소, 두개내출혈, 안구출혈, 지근출혈, 혈소판감소증, 빈혈
(7) 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 간질성 폐렴, 호산구성 폐렴
(8) 소화기계: 대장염/염증성 대장염 또는 췌장구낭성 대장염 포함), 복통증, 위염, 구내염
(9) 간담도계: 간염, 급성 간부전
(10) 피부 및 피부조직: 반향성 피부진, 비발생성 피부 발진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부발진(다형성), 피부부진(만종증/스티븐스-존슨 증후군), 독성피부신장염(발열성홍반), 급성신장성 발발성 농포증 (AGEF) 등), 발열, 유혈, 과민증후군, 호산구증가와 전신적 증상을 동반한 약물발진 (DRCS), 습진, 편평태선
(11) 근육기계: 관절염, 관절염, 관절염
(12) 전신 및 비뇨기계: 사구체신염
(13) 근육기계 및 유방 질환: 여성형 유방
(14) 전신 및 피부부위: 피부 부위 질환
(15) 경시차이: 간기능 수치 비정상, 혈액 크레티닌인 증가

- 11) 국내에서 제1상제를 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증상은 인과관계와 상관없이 9.7% (420례/4,295례)로 보고되었다. 이 중 이 약의 안전성 평가는 다음과 같이 나타났다. 1) 1.9% (61례/4,295례)가 감열성이고, 그 이유는 소화불량, 1.12% (46례), 두통 1.07% (45례)의 순으로 나타났다.
(2) 중증 및 mild소산경계: 호중구감소증, 전신, 용상장애, 비장발생형, 과운동증, 운동장애, 자각이상
(3) 소화기계: 변비, 구약, 설사, 궤양, 복통, 식욕부진, 구강 궤양, 구갈, 설하근위, 혀질환
(4) 정신신경계: 편집증, 우울증, 요통, 관절염
(5) 전신: 통증, 제왕절개, 전신통증, 인면발종, 피로, 무력, 경직, 열감, 알콜중독
(6) 혈액계: 자반성, 재생불성, 비출혈, 뇌출혈, 혈종, 혈색소, 과립구감소, 두개내출혈, 안구출혈, 지근출혈, 혈소판감소증, 빈혈
(7) 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 간질성 폐렴, 호산구성 폐렴
(8) 소화기계: 대장염/염증성 대장염 또는 췌장구낭성 대장염 포함), 복통증, 위염, 구내염
(9) 간담도계: 간염, 급성 간부전
(10) 피부 및 피부조직: 반향성 피부진 또는 비발생성 피부 발진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부발진(다형성), 피부부진(만종증/스티븐스-존슨 증후군), 독성피부신장염(발열성홍반), 급성신장성 발발성 농포증 (AGEF) 등), 발열, 유혈, 과민증후군, 호산구증가와 전신적 증상을 동반한 약물발진 (DRCS), 습진, 편평태선
(11) 근육기계: 관절염, 관절염, 관절염
(12) 전신 및 비뇨기계: 사구체신염
(13) 근육기계 및 유방 질환: 여성형 유방
(14) 전신 및 피부부위: 피부 부위 질환
(15) 경시차이: 간기능 수치 비정상, 혈액 크레티닌인 증가

- 12) 기타 다른 주요한 증상
(1) 국내에서 제1상제를 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증상은 인과관계와 상관없이 9.7% (420례/4,295례)로 보고되었다. 이 중 이 약의 안전성 평가는 다음과 같이 나타났다. 1) 1.9% (61례/4,295례)가 감열성이고, 그 이유는 소화불량, 1.12% (46례), 두통 1.07% (45례)의 순으로 나타났다.
(2) 중증 및 mild소산경계: 호중구감소증, 전신, 용상장애, 비장발생형, 과운동증, 운동장애, 자각이상
(3) 소화기계: 변비, 구약, 설사, 궤양, 복통, 식욕부진, 구강 궤양, 구갈, 설하근위, 혀질환
(4) 정신신경계: 편집증, 우울증, 요통, 관절염
(5) 전신: 통증, 제왕절개, 전신통증, 인면발종, 피로, 무력, 경직, 열감, 알콜중독
(6) 혈액계: 자반성, 재생불성, 비출혈, 뇌출혈, 혈종, 혈색소, 과립구감소, 두개내출혈, 안구출혈, 지근출혈, 혈소판감소증, 빈혈
(7) 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 간질성 폐렴, 호산구성 폐렴
(8) 소화기계: 대장염/염증성 대장염 또는 췌장구낭성 대장염 포함), 복통증, 위염, 구내염
(9) 간담도계: 간염, 급성 간부전
(10) 피부 및 피부조직: 반향성 피부진 또는 비발생성 피부 발진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부발진(다형성), 피부부진(만종증/스티븐스-존슨 증후군), 독성피부신장염(발열성홍반), 급성신장성 발발성 농포증 (AGEF) 등), 발열, 유혈, 과민증후군, 호산구증가와 전신적 증상을 동반한 약물발진 (DRCS), 습진, 편평태선
(11) 근육기계: 관절염, 관절염, 관절염
(12) 전신 및 비뇨기계: 사구체신염
(13) 근육기계 및 유방 질환: 여성형 유방
(14) 전신 및 피부부위: 피부 부위 질환
(15) 경시차이: 간기능 수치 비정상, 혈액 크레티닌인 증가

- 13) 기타 다른 주요한 증상
(1) 국내에서 제1상제를 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증상은 인과관계와 상관없이 9.7% (420례/4,295례)로 보고되었다. 이 중 이 약의 안전성 평가는 다음과 같이 나타났다. 1) 1.9% (61례/4,295례)가 감열성이고, 그 이유는 소화불량, 1.12% (46례), 두통 1.07% (45례)의 순으로 나타났다.
(2) 중증 및 mild소산경계: 호중구감소증, 전신, 용상장애, 비장발생형, 과운동증, 운동장애, 자각이상
(3) 소화기계: 변비, 구약, 설사, 궤양, 복통, 식욕부진, 구강 궤양, 구갈, 설하근위, 혀질환
(4) 정신신경계: 편집증, 우울증, 요통, 관절염
(5) 전신: 통증, 제왕절개, 전신통증, 인면발종, 피로, 무력, 경직, 열감, 알콜중독
(6) 혈액계: 자반성, 재생불성, 비출혈, 뇌출혈, 혈종, 혈색소, 과립구감소, 두개내출혈, 안구출혈, 지근출혈, 혈소판감소증, 빈혈
(7) 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 간질성 폐렴, 호산구성 폐렴
(8) 소화기계: 대장염/염증성 대장염 또는 췌장구낭성 대장염 포함), 복통증, 위염, 구내염
(9) 간담도계: 간염, 급성 간부전
(10) 피부 및 피부조직: 반향성 피부진 또는 비발생성 피부 발진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부발진(다형성), 피부부진(만종증/스티븐스-존슨 증후군), 독성피부신장염(발열성홍반), 급성신장성 발발성 농포증 (AGEF) 등), 발열, 유혈, 과민증후군, 호산구증가와 전신적 증상을 동반한 약물발진 (DRCS), 습진, 편평태선
(11) 근육기계: 관절염, 관절염, 관절염
(12) 전신 및 비뇨기계: 사구체신염
(13) 근육기계 및 유방 질환: 여성형 유방
(14) 전신 및 피부부위: 피부 부위 질환
(15) 경시차이: 간기능 수치 비정상, 혈액 크레티닌인 증가

- 14) 기타 다른 주요한 증상
(1) 국내에서 제1상제를 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증상은 인과관계와 상관없이 9.7% (420례/4,295례)로 보고되었다. 이 중 이 약의 안전성 평가는 다음과 같이 나타났다. 1) 1.9% (61례/4,295례)가 감열성이고, 그 이유는 소화불량, 1.12% (46례), 두통 1.07% (45례)의 순으로 나타났다.
(2) 중증 및 mild소산경계: 호중구감소증, 전신, 용상장애, 비장발생형, 과운동증, 운동장애, 자각이상
(3) 소화기계: 변비, 구약, 설사, 궤양, 복통, 식욕부진, 구강 궤양, 구갈, 설하근위, 혀질환
(4) 정신신경계: 편집증, 우울증, 요통, 관절염
(5) 전신: 통증, 제왕절개, 전신통증, 인면발종, 피로, 무력, 경직, 열감, 알콜중독
(6) 혈액계: 자반성, 재생불성, 비출혈, 뇌출혈, 혈종, 혈색소, 과립구감소, 두개내출혈, 안구출혈, 지근출혈, 혈소판감소증, 빈혈
(7) 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 간질성 폐렴, 호산구성 폐렴
(8) 소화기계: 대장염/염증성 대장염 또는 췌장구낭성 대장염 포함), 복통증, 위염, 구내염
(9) 간담도계: 간염, 급성 간부전
(10) 피부 및 피부조직: 반향성 피부진 또는 비발생성 피부 발진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부발진(다형성), 피부부진(만종증/스티븐스-존슨 증후군), 독성피부신장염(발열성홍반), 급성신장성 발발성 농포증 (AGEF) 등), 발열, 유혈, 과민증후군, 호산구증가와 전신적 증상을 동반한 약물발진 (DRCS), 습진, 편평태선
(11) 근육기계: 관절염, 관절염, 관절염
(12) 전신 및 비뇨기계: 사구체신염
(13) 근육기계 및 유방 질환: 여성형 유방
(14) 전신 및 피부부위: 피부 부위 질환
(15) 경시차이: 간기능 수치 비정상, 혈액 크레티닌인 증가

- 15) 기타 다른 주요한 증상
(1) 국내에서 제1상제를 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증상은 인과관계와 상관없이 9.7% (420례/4,295례)로 보고되었다. 이 중 이 약의 안전성 평가는 다음과 같이 나타났다. 1) 1.9% (61례/4,295례)가 감열성이고, 그 이유는 소화불량, 1.12% (46례), 두통 1.07% (45례)의 순으로 나타났다.
(2) 중증 및 mild소산경계: 호중구감소증, 전신, 용상장애, 비장발생형, 과운동증, 운동장애, 자각이상
(3) 소화기계: 변비, 구약, 설사, 궤양, 복통, 식욕부진, 구강 궤양, 구갈, 설하근위, 혀질환
(4) 정신신경계: 편집증, 우울증, 요통, 관절염
(5) 전신: 통증, 제왕절개, 전신통증, 인면발종, 피로, 무력, 경직, 열감, 알콜중독
(6) 혈액계: 자반성, 재생불성, 비출혈, 뇌출혈, 혈종, 혈색소, 과립구감소, 두개내출혈, 안구출혈, 지근출혈, 혈소판감소증, 빈혈
(7) 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 간질성 폐렴, 호산구성 폐렴
(8) 소화기계: 대장염/염증성 대장염 또는 췌장구낭성 대장염 포함), 복통증, 위염, 구내염
(9) 간담도계: 간염, 급성 간부전
(10) 피부 및 피부조직: 반향성 피부진 또는 비발생성 피부 발진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부발진(다형성), 피부부진(만종증/스티븐스-존슨 증후군), 독성피부신장염(발열성홍반), 급성신장성 발발성 농포증 (AGEF) 등), 발열, 유혈, 과민증후군, 호산구증가와 전신적 증상을 동반한 약물발진 (DRCS), 습진, 편평태선
(11) 근육기계: 관절염, 관절염, 관절염
(12) 전신 및 비뇨기계: 사구체신염
(13) 근육기계 및 유방 질환: 여성형 유방
(14) 전신 및 피부부위: 피부 부위 질환
(15) 경시차이: 간기능 수치 비정상, 혈액 크레티닌인 증가

- 16) 기타 다른 주요한 증상
(1) 국내에서 제1상제를 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증상은 인과관계와 상관없이 9.7% (420례/4,295례)로 보고되었다. 이 중 이 약의 안전성 평가는 다음과 같이 나타났다. 1) 1.9% (61례/4,295례)가 감열성이고, 그 이유는 소화불량, 1.12% (46례), 두통 1.07% (45례)의 순으로 나타났다.
(2) 중증 및 mild소산경계: 호중구감소증, 전신, 용상장애, 비장발생형, 과운동증, 운동장애, 자각이상
(3) 소화기계: 변비, 구약, 설사, 궤양, 복통, 식욕부진, 구강 궤양, 구갈, 설하근위, 혀질환
(4) 정신신경계: 편집증, 우울증, 요통, 관절염
(5) 전신: 통증, 제왕절개, 전신통증, 인면발종, 피로, 무력, 경직, 열감, 알콜중독
(6) 혈액계: 자반성, 재생불성, 비출혈, 뇌출혈, 혈종, 혈색소, 과립구감소, 두개내출혈, 안구출혈, 지근출혈, 혈소판감소증, 빈혈
(7) 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 간질성 폐렴, 호산구성 폐렴
(8) 소화기계: 대장염/염증성 대장염 또는 췌장구낭성 대장염 포함), 복통증, 위염, 구내염
(9) 간담도계: 간염, 급성 간부전
(10) 피부 및 피부조직: 반향성 피부진 또는 비발생성 피부 발진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부발진(다형성), 피부부진(만종증/스티븐스-존슨 증후군), 독성피부신장염(발열성홍반), 급성신장성 발발성 농포증 (AGEF) 등), 발열, 유혈, 과민증후군, 호산구증가와 전신적 증상을 동반한 약물발진 (DRCS), 습진, 편평태선
(11) 근육기계: 관절염, 관절염, 관절염
(12) 전신 및 비뇨기계: 사구체신염
(13) 근육기계 및 유방 질환: 여성형 유방
(14) 전신 및 피부부위: 피부 부위 질환
(15) 경시차이: 간기능 수치 비정상, 혈액 크레티닌인 증가

- 17) 기타 다른 주요한 증상
(1) 국내에서 제1상제를 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증상은 인과관계와 상관없이 9.7% (420례/4,295례)로 보고되었다. 이 중 이 약의 안전성 평가는 다음과 같이 나타났다. 1) 1.9% (61례/4,295례)가 감열성이고, 그 이유는 소화불량, 1.12% (46례), 두통 1.07% (45례)의 순으로 나타났다.
(2) 중증 및 mild소산경계: 호중구감소증, 전신, 용상장애, 비장발생형, 과운동증, 운동장애, 자각이상
(3) 소화기계: 변비, 구약, 설사, 궤양, 복통, 식욕부진, 구강 궤양, 구갈, 설하근위, 혀질환
(4) 정신신경계: 편집증, 우울증, 요통, 관절염
(5) 전신: 통증, 제왕절개, 전신통증, 인면발종, 피로, 무력, 경직, 열감, 알콜중독
(6) 혈액계: 자반성, 재생불성, 비출혈, 뇌출혈, 혈종, 혈색소, 과립구감소, 두개내출혈, 안구출혈, 지근출혈, 혈소판감소증, 빈혈
(7) 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 간질성 폐렴, 호산구성 폐렴
(8) 소화기계: 대장염/염증성 대장염 또는 췌장구낭성 대장염 포함), 복통증, 위염, 구내염
(9) 간담도계: 간염, 급성 간부전
(10) 피부 및 피부조직: 반향성 피부진 또는 비발생성 피부