

전문의학약품

분류번호 : 218

클로스타정



전문의학약품

분류번호 : 218

클로스타정

(클로피도그렐황산염) 항혈전제 · 혈소판응집억제제

【원료약품 및 그 분량】 - 1정 중 -

클로피도그렐황산염(USP)(클로피도그렐로서 75mg) 97.875mg

첨가제(식약처 인정 타르색소) : 적색40호, 황색5호

【성상】 분홍색의 원형 필름코팅정

【효능·효과】

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 중상기의 개선

2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색) 환자에 있어서 약물치료 또는 관상중지치상술(CO(Stent) 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥화로우회술(CABG)을 받았거나, 발을 환자로 포함이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상성혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈의 개선

3. 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심방세동 성인 환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상혈전증 및 혈전색전증의 위험성 감소

【용법·용량】

■ 성인

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에게는 클로피도그렐로서 1일 1회 75mg을 경구투여합니다.

2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에게는 이 약 투여하기 1일 이후 1회 300mg을 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75mg을 유지용량으로 경구투여합니다. 이때 아스피린 75~325mg을 1일 1회 1회 2회 병용투여 하셔야 합니다.

3. 심방세동 환자에게는 이 약으로서 1일 1회 75 mg을 경구투여합니다. 이 때 아스피린 75~100mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 합니다.

■ 신장에 환자 : 신장에 환자에게서 투여 경험은 제한적입니다.

■ 간장애 환자 : 출혈 체질의 중증도 간질환 환자들에서 치료경험은 제한적입니다.

이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

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 감소되며 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건의 발생률이 높으므로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자로서 확인된 경우 치료방법 또는 대체치료를 고려하여야 합니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자

2) 출혈이 있는 환자 (소화성궤양, 두개내 출혈, 혈우병, 소화관 출혈, 요로 출혈, 각혈, 유리지 출혈 등)

3) 중증의 간 손상 환자

4) 수유부

5) 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 됩니다.

3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.

1) 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때마디 신속하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사가 고려되어야 합니다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장관 및 인후구 병변)에게는 주의하여 투여하여야 합니다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 위상, 수술 또는 다른 병리상태에, 선천적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판감소증 또는 기능이상, 혈소판 결손, 혈소판응집 이상과 관련된 질환, 최근의 수술 (심박막절 등) 또는 인체 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 합니다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과가 비약하지 않은 경우에는 수술 5일 전까지 7일전까지 이 약의 투여를 중단하여야 합니다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드소염진통제(NSAID), 해파린, 당단백질 IIb/IIIa 제제 또는 혈전용해제 등)과 병용시 주의하여야 합니다. 특히, 투여 첫째 주 및/또는 침상성 심장 치료 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈증상에 대해 환자를 주의해서 관찰하여야 합니다. 허혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈 발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났습니다. 그러므로 이러한 환자에게는 병용투여의 유익성이 확실할 경우러 병용이 신중하게 고려되어야 합니다(6. 상호작용 항 참조).

2) 간질환 환자

출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경험이 제한적입니다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 합니다.

3) 신장애 환자

중증 신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 합니다.

4) 급성 뇌졸중 환자 (7일 이내)관련 정보가 부족하므로 투여를 권장하지 않습니다.)

5) CYP2C19 제제제를 투여중인 환자 (6. 상호작용 항 참조)

6) 고혈압이 지속되는 환자

7) 고령자

8) 저체중 환자

9) 이 약은 황색5호(선향색로우 FOF, Sunset Yellow FOF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민반응이나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여합니다(황색5호 함유 제제에 한함).

4. 이상반응

이 약의 안전성은 이 약을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었습니다. 이 약의 전반적인 내약성은 연령, 성별, 인종과 관련없이 아스피린과 비슷하였습니다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 마약 아스피린과 같은 빈도(3 %였습니다). CAPRE, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같습니다.

1) 출혈증상

- CAPRE 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일했습니다(9.3%). 중증의 출혈 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났습니다. 구체적으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈들이 이 약 투여군에서 2.0%였고, 이 중 0.7%가 입원을 필요로 하였습니다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈이 2.7%였고 입원이 필요한 경우는 1.1 %였습니다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3 %로서, 아스피린 (6.5 %)의 경우보다 높았습니다. 그러나 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났습니다(0.6% 대 0.4%). 또한, 자반/자성/혈종(purpura/bruising/haematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생하였는데, 혈종, 혈소, 인두내출혈(주요 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었습니다. 두개내 출혈들은 아스피린의 경우 0.5%이고 이 약은 0.4%였습니다.

- CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서보다 이약과 아스피린을 병용받은 환자군에서 주요한 출혈 및 경미한 출혈이 증가되었습니다(주요한 출혈의 발생빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생빈도 24 % 대 5.1 %). 주요한 출혈이 주로 발생되는 위치는 위장관계 및 한자지(puncture) 부위 등이었습니다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약과 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 생명을 위협하는 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았습니다 (1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도는 차이가 없었습니다(두 군 모두 0.2%). 생명을 위협하지 않는 주요한 출혈의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여에 비해 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(%)

중 상	클로피도그렐 (+아스피린) (n=6,259)	위 약 (+아스피린) (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7%(*)	2.7%(*)	0.001
■ 생명을 위협하는 출혈	2.2	1.8	0.13
- 치명적	0.2	0.2	
- 5g/dL 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
- 출혈성 장애가 요구	0.7	0.7	
- 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
- 변색적 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수술용 요구(≥4unit)	1.2	1.0	
■ 기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
- 상당한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
- 상당한 시력 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
- 2 ~ 3unit의 수혈을 요구	1.3	0.9	<0.001
경미한 출혈**	5.1	2.4	

* 적당히 다른 표준오범치에 치료중 사용되었습니다.

** (a) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 동일하였습니다

(b) 위 약 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 옹량 비례적이었습니다

전문의학약품

분류번호 : 218

클로스타정

(클로피도그렐황산염) 항혈전제 · 혈소판응집억제제

【원료약품 및 그 분량】 - 1정 중 -

클로피도그렐황산염(USP)(클로피도그렐로서 75mg) 97.875mg

첨가제(식약처 인정 타르색소) : 적색40호, 황색5호

【성상】 분홍색의 원형 필름코팅정

【효능·효과】

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환이 있는 성인 환자에게는 죽상동맥경화성 중상기의 개선

2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에게는 이 약 투여하기 1일 이후 1회 300mg을 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75mg을 유지용량으로 경구투여합니다. 이때 아스피린 75~325mg을 1일 1회 1회 2회 병용투여 하셔야 합니다.

3. 심방세동 환자에게는 이 약으로서 1일 1회 75 mg을 경구투여합니다. 이 때 아스피린 75~100mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 합니다.

■ 신장애 환자 : 신장에 환자에게서 투여 경험은 제한적입니다.

■ 간장애 환자 : 출혈 체질의 중증도 간질환 환자들에서 치료경험은 제한적입니다.

이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

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 감소되며 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건의 발생률이 높으므로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자로서 확인된 경우 치료방법 또는 대체치료를 고려하여야 합니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자

2) 출혈이 있는 환자 (소화성궤양, 두개내 출혈, 혈우병, 소화관 출혈, 요로 출혈, 각혈, 유리지 출혈 등)

3) 중증의 간 손상 환자

4) 수유부

5) 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 됩니다.

3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.

1) 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때마디 신속하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사가 고려되어야 합니다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장관 및 인후구 병변)에게는 주의하여 투여하여야 합니다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 위상, 수술 또는 다른 병리상태에, 선천적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판감소증 또는 기능이상, 혈소판 결손, 혈소판응집 이상과 관련된 질환, 최근의 수술 (심박막절 등) 또는 인체 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 합니다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과가 비약하지 않은 경우에는 수술 5일 전까지 7일전까지 이 약의 투여를 중단하여야 합니다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드소염진통제(NSAID), 해파린, 당단백질 IIb/IIIa 제제 또는 혈전용해제 등)과 병용시 주의하여야 합니다. 특히, 투여 첫째 주 및/또는 침상성 심장 치료 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈증상에 대해 환자를 주의해서 관찰하여야 합니다. 허혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈 발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났습니다. 그러므로 이러한 환자에게는 병용투여의 유익성이 확실할 경우러 병용이 신중하게 고려되어야 합니다(6. 상호작용 항 참조).

2) 간질환 환자

출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경험이 제한적입니다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 합니다.

3) 신장애 환자

중증 신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 합니다.

4) 급성 뇌졸중 환자 (7일 이내)관련 정보가 부족하므로 투여를 권장하지 않습니다.)

5) CYP2C19 제제제를 투여중인 환자 (6. 상호작용 항 참조)

6) 고혈압이 지속되는 환자

7) 고령자

8) 저체중 환자

9) 이 약은 황색5호(선향색로우 FOF, Sunset Yellow FOF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민반응이나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여합니다(황색5호 함유 제제에 한함).

4. 이상반응

이 약의 안전성은 이 약을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었습니다. 이 약의 전반적인 내약성은 연령, 성별, 인종과 관련없이 아스피린과 비슷하였습니다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 마약 아스피린과 같은 빈도(3 %였습니다). CAPRE, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같습니다.

1) 출혈증상

- CAPRE 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일했습니다(9.3%). 중증의 출혈 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났습니다. 구체적으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈들이 이 약 투여군에서 2.0%였고, 이 중 0.7%가 입원을 필요로 하였습니다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈이 2.7%였고 입원이 필요한 경우는 1.1 %였습니다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3 %로서, 아스피린 (6.5 %)의 경우보다 높았습니다. 그러나 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났습니다(0.6% 대 0.4%). 또한, 자반/자성/혈종(purpura/bruising/haematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생하였는데, 혈종, 혈소, 인두내출혈(주요 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었습니다. 두개내 출혈들은 아스피린의 경우 0.5%이고 이 약은 0.4%였습니다.

- CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서보다 이약과 아스피린을 병용받은 환자군에서 주요한 출혈 및 경미한 출혈이 증가되었습니다(주요한 출혈의 발생빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생빈도 24 % 대 5.1 %). 주요한 출혈이 주로 발생되는 위치는 위장관계 및 한자지(puncture) 부위 등이었습니다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약과 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 생명을 위협하는 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았습니다 (1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도는 차이가 없었습니다(두 군 모두 0.2%). 생명을 위협하지 않는 주요한 출혈의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여에 비해 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(%)

중 상	클로피도그렐 (+아스피린) (n=6,259)	위 약 (+아스피린) (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7%(*)	2.7%(*)	0.001
■ 생명을 위협하는 출혈	2.2	1.8	0.13
- 치명적	0.2	0.2	
- 5g/dL 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
- 출혈성 장애가 요구	0.7	0.7	
- 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
- 변색적 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수술용 요구(≥4unit)	1.2	1.0	
■ 기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
- 상당한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
- 상당한 시력 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
- 2 ~ 3unit의 수혈을 요구	1.3	0.9	<0.001
경미한 출혈**	5.1	2.4	

* 적당히 다른 표준오범치에 치료중 사용되었습니다.

** (a) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 동일하였습니다

(b) 위 약 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 옹량 비례적이었습니다

전문의학약품

분류번호 : 218

클로스타정

(클로피도그렐황산염) 항혈전제 · 혈소판응집억제제

【원료약품 및 그 분량】 - 1정 중 -

클로피도그렐황산염(USP)(클로피도그렐로서 75mg) 97.875mg

첨가제(식약처 인정 타르색소) : 적색40호, 황색5호

【성상】 분홍색의 원형 필름코팅정

【효능·효과】

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환이 있는 성인 환자에게는 죽상동맥경화성 중상기의 개선

2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에게는 이 약 투여하기 1일 이후 1회 300mg을 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75mg을 유지용량으로 경구투여합니다. 이때 아스피린 75~325mg을 1일 1회 1회 2회 병용투여 하셔야 합니다.

3. 심방세동 환자에게는 이 약으로서 1일 1회 75 mg을 경구투여합니다. 이 때 아스피린 75~100mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 합니다.

■ 신장애 환자 : 신장에 환자에게서 투여 경험은 제한적입니다.

■ 간장애 환자 : 출혈 체질의 중증도 간질환 환자들에서 치료경험은 제한적입니다.

이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

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 감소되며 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건의 발생률이 높으므로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자로서 확인된 경우 치료방법 또는 대체치료를 고려하여야 합니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자

2) 출혈이 있는 환자 (소화성궤양, 두개내 출혈, 혈우병, 소화관 출혈, 요로 출혈, 각혈, 유리지 출혈 등)

3) 중증의 간 손상 환자

4) 수유부

5) 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 됩니다.

3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.

1) 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때마디 신속하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사가 고려되어야 합니다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장관 및 인후구 병변)에게는 주의하여 투여하여야 합니다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 위상, 수술 또는 다른 병리상태에, 선천적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판감소증 또는 기능이상, 혈소판 결손, 혈소판응집 이상과 관련된 질환, 최근의 수술 (심박막절 등) 또는 인체 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 합니다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과가 비약하지 않은 경우에는 수술 5일 전까지 7일전까지 이 약의 투여를 중단하여야 합니다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드소염진통제(NSAID), 해파린, 당단백질 IIb/IIIa 제제 또는 혈전용해제 등)과 병용시 주의하여야 합니다. 특히, 투여 첫째 주 및/또는 침상성 심장 치료 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈증상에 대해 환자를 주의해서 관찰하여야 합니다. 허혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈 발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났습니다. 그러므로 이러한 환자에게는 병용투여의 유익성이 확실할 경우러 병용이 신중하게 고려되어야 합니다(6. 상호작용 항 참조).

2) 간질환 환자

출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경험이 제한적입니다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 합니다.

3) 신장애 환자

중증 신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 합니다.

4) 급성 뇌졸중 환자 (7일 이내)관련 정보가 부족하므로 투여를 권장하지 않습니다.)

5) CYP2C19 제제제를 투여중인 환자 (6. 상호작용 항 참조)

6) 고혈압이 지속되는 환자

7) 고령자

8) 저체중 환자

9) 이 약은 황색5호(선향색로우 FOF, Sunset Yellow FOF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민반응이나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여합니다(황색5호 함유 제제에 한함).

4. 이상반응

이 약의 안전성은 이 약을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었습니다. 이 약의 전반적인 내약성은 연령, 성별, 인종과 관련없이 아스피린과 비슷하였습니다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 마약 아스피린과 같은 빈도(3 %였습니다). CAPRE, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같습니다.

1) 출혈증상

- CAPRE 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일했습니다(9.3%). 중증의 출혈 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났습니다. 구체적으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈들이 이 약 투여군에서 2.0%였고, 이 중 0.7%가 입원을 필요로 하였습니다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈이 2.7%였고 입원이 필요한 경우는 1.1 %였습니다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3 %로서, 아스피린 (6.5 %)의 경우보다 높았습니다. 그러나 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났습니다(0.6% 대 0.4%). 또한, 자반/자성/혈종(purpura/bruising/haematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생하였는데, 혈종, 혈소, 인두내출혈(주요 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었습니다. 두개내 출혈들은 아스피린의 경우 0.5%이고 이 약은 0.4%였습니다.

- CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서보다 이약과 아스피린을 병용받은 환자군에서 주요한 출혈 및 경미한 출혈이 증가되었습니다(주요한 출혈의 발생빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생빈도 24 % 대 5.1 %). 주요한 출혈이 주로 발생되는 위치는 위장관계 및 한자지(puncture) 부위 등이었습니다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약과 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 생명을 위협하는 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았습니다 (1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도는 차이가 없었습니다(두 군 모두 0.2%). 생명을 위협하지 않는 주요한 출혈의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여에 비해 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(%)

중 상	클로피도그렐 (+아스피린) (n=6,259)	위 약 (+아스피린) (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7%(*)	2.7%(*)	0.001
■ 생명을 위협하는 출혈	2.2	1.8	0.13
- 치명적	0.2	0.2	
- 5g/dL 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
- 출혈성 장애가 요구	0.7	0.7	
- 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
- 변색적 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수술용 요구(≥4unit)	1.2	1.0	
■ 기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
- 상당한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
- 상당한 시력 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
- 2 ~ 3unit의 수혈을 요구	1.3	0.9	<0.001
경미한 출혈**	5.1	2.4	

* 적당히 다른 표준오범치에 치료중 사용되었습니다.

** (a) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 동일하였습니다

(b) 위 약 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 옹량 비례적이었습니다

전문의학약품

분류번호 : 218

클로스타정

(클로피도그렐황산염) 항혈전제 · 혈소판응집억제제

【원료약품 및 그 분량】 - 1정 중 -

클로피도그렐황산염(USP)(클로피도그렐로서 75mg) 97.875mg

첨가제(식약처 인정 타르색소) : 적색40호, 황색5호

【성상】 분홍색의 원형 필름코팅정

【효능·효과】

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환이 있는 성인 환자에게는 죽상동맥경화성 중상기의 개선

2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에게는 이 약 투여하기 1일 이후 1회 300mg을 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75mg을 유지용량으로 경구투여합니다. 이때 아스피린 75~325mg을 1일 1회 1회 2회 병용투여 하셔야 합니다.

3. 심방세동 환자에게는 이 약으로서 1일 1회 75 mg을 경구투여합니다. 이 때 아스피린 75~100mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 합니다.

■ 신장애 환자 : 신장에 환자에게서 투여 경험은 제한적입니다.

■ 간장애 환자 : 출혈 체질의 중증도 간질환 환자들에서 치료경험은 제한적입니다.

이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

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 감소되며 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건의 발생률이 높으므로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자로서 확인된 경우 치료방법 또는 대체치료를 고려하여야 합니다.

2. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.

1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자

2) 출혈이 있는 환자 (소화성궤양, 두개내 출혈, 혈우병, 소화관 출혈, 요로 출혈, 각혈, 유리지 출혈 등)

3) 중증의 간 손상 환자

4) 수유부

5) 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 됩니다.

3. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.

1) 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때마디 신속하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사가 고려되어야 합니다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장관 및 인후구 병변)에게는 주의하여 투여하여야 합니다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 위상, 수술 또는 다른 병리상태에, 선천적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판감소증 또는 기능이상, 혈소판 결손, 혈소판응집 이상과 관련된 질환, 최근의 수술 (심박막절 등) 또는 인체 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 합니다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과가 비약하지 않은 경우에는 수술 5일 전까지 7일전까지 이 약의 투여를 중단하여야 합니다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드소염진통제(NSAID), 해파린, 당단백질 IIb/IIIa 제제 또는 혈전용해제 등)과 병용시 주의하여야 합니다. 특히, 투여 첫째 주 및/또는 침상성 심장 치료 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈증상에 대해 환자를 주의해서 관찰하여야 합니다. 허혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈 발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났습니다. 그러므로 이러한 환자에게는 병용투여의 유익성이 확실할 경우러 병용이 신중하게 고려되어야 합니다(6. 상호작용 항 참조).

2) 간질환 환자

출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경험이 제한적입니다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 합니다.

3) 신장애 환자

중증 신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 합니다.

4) 급성 뇌졸중 환자 (7일 이내)관련 정보가 부족하므로 투여를 권장하지 않습니다.)

5) CYP2C19 제제제를 투여중인 환자 (6. 상호작용 항 참조)

6) 고혈압이 지속되는 환자

7) 고령자

8) 저체중 환자

9) 이 약은 황색5호(선향색로우 FOF, Sunset Yellow FOF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민반응이나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여합니다(황색5호 함유 제제에 한함).

4. 이상반응

이 약의 안전성은 이 약을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었습니다. 이 약의 전반적인 내약성은 연령, 성별, 인종과 관련없이 아스피린과 비슷하였습니다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 마약 아스피린과 같은 빈도(3 %였습니다). CAPRE, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같습니다.

1) 출혈증상

- CAPRE 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일했습니다(9.3%). 중증의 출혈 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났습니다. 구체적으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈들이 이 약 투여군에서 2.0%였고, 이 중 0.7%가 입원을 필요로 하였습니다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈이 2.7%였고 입원이 필요한 경우는 1.1 %였습니다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3 %로서, 아스피린 (6.5 %)의 경우보다 높았습니다. 그러나 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났습니다(0.6% 대 0.4%). 또한, 자반/자성/혈종(purpura/bruising/haematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생하였는데, 혈종, 혈소, 인두내출혈(주요 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었습니다. 두개내 출혈들은 아스피린의 경우 0.5%이고 이 약은 0.4%였습니다.

- CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서보다 이약과 아스피린을 병용받은 환자군에서 주요한 출혈 및 경미한 출혈이 증가되었습니다(주요한 출혈의 발생빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생빈도 24 % 대 5.1 %). 주요한 출혈이 주로 발생되는 위치는 위장관계 및 한자지(puncture) 부위 등이었습니다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약과 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 생명을 위협하는 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았습니다 (1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도는 차이가 없었습니다(두 군 모두 0.2%). 생명을 위협하지 않는 주요한 출혈의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여에 비해 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(%)

중 상	클로피도그렐 (+아스피린) (n=6,259)	위 약 (+아스피린) (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7%(*)	2.7%(*)	0.001
■ 생명을 위협하는 출혈	2.2	1.8	0.13
- 치명적	0.2	0.2	
- 5g/dL 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
- 출혈성 장애가 요구	0.7	0.7	
- 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
- 변색적 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수술용 요구(≥4unit)	1.2	1.0	
■ 기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
- 상당한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
- 상당한 시력 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
- 2 ~ 3unit의 수혈을 요구	1.3	0.9	<0.001
경미한 출혈**	5.1	2.4	

* 적당히 다른 표준오범치에 치료중 사용되었습니다.

** (a) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 동일하였습니다

(b) 위 약 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 옹량 비례적이었습니다

전문의학약품

분류번호 : 218

클로스타정

(클로피도그렐황산염) 항혈전제 · 혈소판응집억제제

【원료약품 및 그 분량】 - 1정 중 -

클로피도그렐황산염(USP)(클로피도그렐로서 75mg) 97.875mg

첨가제(식약처 인정 타르색소