

동맥경화용제

에라빅스플러스 캡슐

【정보제공 및 분량】1캡슐 중

- 유효성분：클로피도그렐(염산염) (USP) 97.875mg (클로피도그렐에서 75mg)
- 122.0mg (아스피린당량기준(비율)) (아스피린으로 100mg)
- 첨가제(동용유형제)：유당수화물(소, 젤)
- 기타 첨가제：자지판도라독스프롤람볼로소스, 캡슐, 클로이드아신하이드라, 락트, 푸마린산스테이릴,트름

【성상】 흰색 또는 미황색의 껍질 및 경공형태된 볼렛을 함유하는 상, 하부 주황색의 경질캡슐

【효능·효과】

- 다음 질환이 있는 성인 환자에서 클로피도그렐과 아스피린을 동시에 투여하여야 하는 환자에만 사용하십시오.
 - 급성관상동맥중추근(심근)경색증 협심증 또는 비파괴 심근경색 환자에서 이차, 이차혈관 또는 관상정맥시술(PCI)(stent 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥외도관술(CABG)을 받았거나 받을 환자를 포함한 이 있는 환자에서 관상동맥혈관형성 중증(심혈관) 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불명성 원인의 개선

- 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비파인 K 길경제(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심혈계통 환자에서 뇌졸중을 포함한 중상험인 중 및 혈전색전증의 위험성 감소

【용법·용량】 1일 1회 1캡슐을 투여하십시오.

【사용상의 주의사항】

- 경고
 - 이 약을 투여시 출혈이 멈추는 데 걸리는 시간이 보통의 경우보다 오래 소요될 수 있음을 환자에게 알려주며, 출혈이상(출혈부여 또는 지시시간)이 발생할 경우 즉시 의사와에 보고하도록 지도하십시오. 환자는 수술 계획 전 또는 시료로 약물을 복용하기 전에 이 약을 복용하고 있음을 의사와 치과의사에게 알려야 한다.
 - 혈전성 혈소판감소증 자체증(TTP)：클로피도그렐 사용 후에 드물게 TTP가 보고되었으며, 때때로 단기간 사용(2주 이내) 후에도 보고되었습니다. TTP는 즉시 혈장관류(혈소판혈장교환제)과 같은 치료를 요하는 급격적으로 치명적일 수 있는 증후군의 형태로, 혈소판감소증, 미소혈관관 증후군(혈관혈혈구절단적 혈구기) 미세혈관종양에서 관찰, 신경학적 소견, 신부전 및 발열을 특징적으로 나타낸다. 임상시험에서, 클로피도그렐 단일제 투여받은 17,000명의 이상의 환자에게 TTP는 나타나지 않았으나, 전체적인 시판 후 사용에 의하여 클로피도그렐을 투여받은 이 있는 환자 중 1명 당 약 42건의 비파괴 또는 파면 인건(人) 단위 당 약 112건의 비율로 보고되었습니다. 한편, 이 질환(TTP)의 기저발병률은 매년 백만(人) 단위 당 약 42으로 추정된다.
 - 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자：유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자는 정상 CYP2C19 기능을 가진 환자들에 비해, 클로피도그렐의 활성 대사체의 전신 노출이 적어 혈소판 반응이 감소되어 심근경색 이후 심혈관계 사건이 발생할 확률이 높습니다.
 - 매일 식사 이상 정기적으로 식사 못하는 사람이 이 약이나 다른 해당성동제를 복용해야 할 경우 반드시 의사와 또는 약사와 상의해야 한다. 이러한 사람이 이 약을 복용하면 위장장애의 위험성이 높을 수 있습니다.
- 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
 - 이 약, 이 약의 구성성분 또는 다른 비스테로이드성 소염제에 과민증이 있는 환자
 - 아스피린(아세트살리실산) 소염(염염)진통제 등의 어떤 약제(아세트살리실산) 또는 그 병역이 있는 환자
 - 소화성궤양 또는 두개내 출혈과 같은 병적인 출혈이 있는 환자
 - 혈형항체 양성
 - 5 중증의 간경변 환자
 - 6 중증의 신장제 환자
 - 7 중증의 심근부전 환자
 - 임부(제3기) 이 수유부

- 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 안됩니다.
- 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
 - 위장성 출혈 환자
 - 이 약은 출혈시기를 연장한다. 다음에 규정시험인 CAPRI에서, 아스피린에 의한 위장관 출혈률은 2.7%, 클로피도그렐에 의한 위장관 출혈률은 2.0%였습니 다. CURE 연구에서, 위약과 아스피린을 투여한 환자에서 주요한 위장관 출혈률이 0.7%인 반면, 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서는 1.3%로 나타났다. 다. 이 모든 소화성 궤양 또는 위식도정맥 출혈 또는 상부 위장관 증상의 병역이 있는 환자에서 주의하여 사용해야 한다. 이전에 위장관 증상이 없었더라도 개 약 및 출혈의 증상이 있는지 주의적으로 관찰하고, 환자계 위장관 증상 및 이후 나타날 수 있는 단계에 대하여 면밀히 하십시오.
 - 출혈 경향이 있는 환자, 혈액 이상 또는 그 병역이 있는 환자
 - 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 어떤 이상반응의 증상이 의심될 때때다 신중하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 전사가 고려되어야 한다. 이 모든 출혈 이상(신장 이상)을 포함하여 생길 수 있는 발열을 가진 환자(특히, 위장관 및 안구 병변)에게는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다음 혈소판 제와 마찬가지로, 이 약은 신장, 수술 또는 다른 병역(예를 들어, 선천적 또는 후천적 용고 이상, 혈소판 감소증 또는 기능적인 혈소판 감소, 혈장 제형성 위장관 및 췌장, 최근의 위장관 출혈, 최근의 생진, 최근의 두개내 출혈, 서근신 삼출액)으로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 이 약을 복용하기 이전에, 혈소판 호기과 비파괴적(아) 않은 경우의 수술 또는 내시 검사(예) 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 지혈이 이루어지는 대로 이 약 투여를 재시하십시오. 이 약과 다른 경구용 혈항제와의 병용시 출혈이 증가되 지장할 수 있으므로 이 약의 병용투여를 권장하지 않습니다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관 질환을 야기할 수 있는 약물(예는 스테로이드 소염제(NSAIDs), 해리제, 당경제 Ilu IIa 제제) 또는 혈전용해제 등과 병용시 주의하여야 한다. 다. 특히, 약제와 함께 투여할 때 신장 또는 수술 이전에 장출혈을 포함한 모든 출혈증상을 포함한 약제 투여를 주의해서 관찰하여야 한다. 하혈성 사지의 제발 위험이 높은 일과성 하혈증(예 또는 출혈성 환자)의 경우, 연질표면 제제보다 이 제를 투여하여야 할 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 유익에서 출혈발생위험이 중증의 신장제에 과대되어 한다(6. 상호작용 참조).

- 간경변 또는 그 병역이 있는 환자
 - 출혈성 소염이 있는 중증의 간변성 환자에게는 이 약의 사용 경향이 제한적입니다. 이런 환자계에 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 신장에 또는 그 병역이 있는 환자
 - 신장성 환자에 대한 이 약의 사용 경향이 제한적입니다. 이런 환자계에 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 급성 뇌졸중 환자(7일 이내)
- 소아 또는 18세 이하의 청소년
 - 비파괴적으로 검증된 소아 또는 청소년에게 아스피린 함유제를 투여할 경우 드물지만 Raye's Syndrome(타이 중추근)이 나타날 수 있습니다. (라이 증후군：소아 에 의해 매우 드물게 수두, 인두물루라 등등 비파괴성 질환에 뒤이은 삼한 구루, 악성염, 관절(급성부전), 간 이외의 장기에 지장 출혈, 미생모드라 변형, AST, ALT, LDH, CPK의 급격한 상승, 고만고-미열증, 저피열 증의 증상이 12주에 발현하는 증후(사망에 이을음)
 - 7) 천식 또는 알레르기 반응 병역이 있는 환자
 - 8) 동종천식, 9) CYP2C19 제제를 투여중일 때(혈소판소작용 함 참조)
 - 10) 생리이상성 환자
 - 11) 이 약은 황색포도(산)색소염후 FCF, Sunset Yellow FCF를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병역이 있는 환자에는 신중히 투여하십시오.
- 이 약은
 - 이 약은 각 간절제인 클로피도그렐 및 아스피린의 이상반응을 포함한다.

- 클로피도그렐
 - 클로피도그렐의 안전성은 클로피도그렐을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었습니다. 클로피도그렐의 전반적인 나타남은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였습니다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 대략 아스피린과 같은 빈도(13%)였습니다. CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관련된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같습니다.
 - 출혈성
 - CAPRI 연구에서, 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일했으며 (0.3%), 중증의 출혈 발생빈도는 클로피도그렐 투여군에 서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다.
 - 소아 또는 18세 이하의 청소년
 - 비파괴적으로 검증된 소아 또는 청소년에게 아스피린 함유제를 투여할 경우 드물지만 Raye's Syndrome(타이 중추근)이 나타날 수 있습니다. (라이 증후군：소아 에 의해 매우 드물게 수두, 인두물루라 등등 비파괴성 질환에 뒤이은 삼한 구루, 악성염, 관절(급성부전), 간 이외의 장기에 지장 출혈, 미생모드라 변형, AST, ALT, LDH, CPK의 급격한 상승, 고만고-미열증, 저피열 증의 증상이 12주에 발현하는 증후(사망에 이을음)
 - 7) 천식 또는 알레르기 반응 병역이 있는 환자
 - 8) 동종천식, 9) CYP2C19 제제를 투여중일 때(혈소판소작용 함 참조)
 - 10) 생리이상성 환자
 - 11) 이 약은 황색포도(산)색소염후 FCF, Sunset Yellow FCF를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병역이 있는 환자에는 신중히 투여하십시오.
- 아스피린
 - 이 약은 각 간절제인 클로피도그렐 및 아스피린의 이상반응을 포함한다.

- 클로피도그렐
 - 클로피도그렐의 안전성은 클로피도그렐을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었습니다. 클로피도그렐의 전반적인 나타남은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였습니다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 대략 아스피린과 같은 빈도(13%)였습니다. CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관련된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같습니다.
 - 출혈성
 - CAPRI 연구에서, 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일했으며 (0.3%), 중증의 출혈 발생빈도는 클로피도그렐 투여군에 서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다.
 - 구체적으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈률은 클로피도그렐 투여군에서 2.0%였고, 이 중 0.7%가 위원을 필요로 하였습니다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈률은 2.7%였고 위원이 필요한 경우는 1.1%였습니다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 클로피도그렐 투여군에서 7.3%로, 아스피린 (6.5%)의 경우보다 높았습니다. 그러나, 이 중증의 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 동일으로 나타났습니다(0.6%). 또한, 각각 위장(출혈/purpura/bruising/ haematoma)과 비파괴적(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생하였고, 혈종, 혈노, 안구출혈(주로 결막 부위) 및 빈번하 게 뇌출혈이 나타났습니다. 두나 출혈률은 아스피린의 경우 0.5%이고 클로피도그렐은 0.4%였습니다.
- CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서도 클로피도그렐과 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%). 주요한 출혈이 주로 부위에 위하는 위장관계 및 천자(puncture) 부위 등이었습니다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 클로피도그렐과 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 생명을 위협하는 출혈의 발생빈도 가는 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 투여군군 비해 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았고 (1.0% 대 1.6%), 두 치료군에서 두 개나 출혈률은 0.1%로 동일하였습니다.

CURE 연구에서, 클로피도그렐과 아스피린의 병용투여군에서의 출혈률은 아래와 표와 같습니다.(%환자).

증상	클로피도그렐 (+aspirin) ^a (n=6,259)	위 약 (+aspirin) ^a (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7 ^{***a}	2.7 ^{***a}	0.001
· 생명을 위협하는 치명적 치명적	2.2	0.2	0.13
5g/dl 이하 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
수술적 증가 요구	0.7	0.7	
출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
비특계 사용 요구	0.5	0.5	
수혈을 요구 (>4 units)	1.2	1.0	
· 기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
상당한 정도의 기능부전	0.6	0.3	
상당한 신체 손실을 동반한 연구내 출혈	0.05	0.03	
2-3 일간 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈***	5.1	2.4	<.001

- * 적절한 다른 표준오염법에 치료중 사용되었습니다.
- ** (a) Clopidogrel + aspirin에 의한 주요한 출혈 증상의 발현률은 aspirin에 대해 동량 비례적이었습니다(<100mg = 2.6% ; 100~200mg = 3.5% ; >200mg = 4.8%).
- ** (b) 위 약 + aspirin에 의한 주요한 출혈 증상의 발현률은 aspirin에 대해 동량 비례적이었습니다(<100mg = 2.0% ; 100~200mg = 2.3% ; >200mg = 4.0%).
- *** 또한 인종, 민족의 투여가 중차되었습니다.

CURE 연구에서, 대상 환자의 92%가 해리된 및 저분자량 해리만을 투여받았으며 이들 환자의 출혈률은 클로피도그렐 투여군의 전반적인 결과와 유사하였습니 다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중단한 환자(예에서 관상동맥외도관술 이후 7일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았습니다.)이 약과 아스피 린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%). 관상동맥외도관술 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 증상의 발현률은 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 9.6%, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3%였습니다.

- CLARITY 연구에서 주요한 출혈(두개 내 출혈 또는 해모글로빈이 5g/dl 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 방법은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(클로 피도그렐+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에 서 각각 1.3% vs 1.1%). 이는 기본적인 특징과 심소수 용해제의 유형 또는 해리된 요법에 따른 환자 서브그룹에서 일관되었습니다. 치명적인 출혈의 발생(클로피도그렐+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 0.8% vs 0.6%)과 두개 내 출혈(각 각 0.5% vs 0.7%)은 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다.

- COMMIT 연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌사지의 출혈은 위 표에서와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT 연구에서 출혈이 발 생한 환자수(%)는 다음과 같습니다.

출혈	클로피도그렐 (+ 아스피린) (N=22,361)	위 약 (+아스피린) (N=22,891)	P-value
주요한* 뇌 이외의 출혈 또는 뇌사지의 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 뇌사지의 출혈 또는 뇌 이외의 출혈로 사망에 이르지나 또는 수술을 요하는 정도를 말함
- ** 주요한 뇌 이외의 또는 뇌사지의 출혈의 상관비율은 연령과 무관하였습니다. 연령에 따른 클로피도그렐+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 나 타났습니다.

- ACTIVE-A 연구에서 주요한 출혈의 발생률은 클로피도그렐과 아스피린 병용투여군이 위약과 아스피린 투여군보다 높았으며(6.7% 대 4.3%), 주요한 출혈은 대부분 두개와 출혈이었고(5.3% 대 3.5%), 주로 위장관 출혈이었습니다(3.5% 대 1.8%). 두군에 출혈의 발생률은 클로피도그렐과 아스피린 투여군에 서 더 높았습니다(1.4% 대 0.8%). 치명적인 출혈 및 출혈성 뇌졸중의 발생률은 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았습니다(치명적인 출혈: 1.1% 대 0.7%, 출혈성 뇌졸중: 0.8% 대 0.6%).

	발생 간수 (발생률 %) ^c		
출혈	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,772)	위약 + 아스피린 (N=3,782)	Hazard Ratio(%) (95% CI)
주요한 출혈 ^{a,b}	251(6.7)	162(4.3)	1.6(1.3 to 1.9)
중증의 출혈 ^a	190(5.0)	122(3.2)	1.6(1.3 to 2.0)
치명적인 출혈	42(1.1)	27(0.7)	1.6(1.0 to 2.5)
두개내 출혈 ^{a,b}	54(1.4)	29(0.8)	1.9(1.2 to 2.9)
경미한 출혈	408(10.8)	175(4.6)	2.4(2.0 to 2.9)
모든 출혈 ^b	1014(26.9)	651(17.2)	1.7(1.5 to 1.8)

- a: 판정된 사례
- b: 출혈은 아래었으나 출혈성 뇌졸중으로 판정된 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 경막 하 혈종을 포함하는 두개내 출혈

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

	발생 간수 (발생률 %)		
출혈	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,335)	경구용 항응고제 (N=3,371)	Hazard Ratio(%) (95% CI)
주요한 출혈 ^a	101(3.03)	93(2.76)	1.09(0.82 to 1.45)
중증의 출혈 ^a	69(2.07)	63(1.87)	1.10(0.78 to 1.55)
치명적인 출혈	70(2.1)	11(0.33)	1.64(0.25 to 1.65)
두개내 출혈 ^{a,b}	13(0.39)	23(0.68)	0.52(0.28 to 1.05)
경미한 출혈	208(6.24)	238(7.06)	0.88(0.73 to 1.06)
모든 출혈	644(19.31)	556(16.49)	1.20(1.07 to 1.34)

- a: 판정된 사례
- b: 출혈은 아래었으나 출혈성 뇌졸중으로 판정된 환자 1명 포함

ACTIVE-A 연구와 ACTIVE-W 연구는 각각 ACTIVE 프로그램에 속한 개별 연구로서, 한가지 이상의 혈관성 사건의 위험인자를 가지고 있는 심혈관계 환자 를 대상으로 하였습니다. 이들 환자 중, 폐합자 등록 기준에 근거하여, Vitamin K 길경제(와파린) 등을 투여 받기에 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정 되었고, Vitamin K 길경제를 투여 받기에 적합하지 않은 환자(Vitamin K 길경제를 투여 받을 수 없거나 환자가 적합하지 않은 경우는 ACTIVE-A 연구에 배 정되었습니다).

ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길경제와 클로피도그렐과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과가 있었습니다.

(2) 혈관폐색 장애(중추근신경근/파루마중증)

- CAPRI 연구에서, 중증의 호중구감소증(<0.450G/L) 이 6회 발생하였는데, 이중 클로피도그렐 투여군에서 4회(0.04%), 아스피린 투여군에서 2회 (0.02%) 발생하였습니다. 클로피도그렐을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수치기 000이하, 아스피린을 투여한 9,598명의 환자에서는 이러한 증상 이 나타나지 않았습니다. 클로피도그렐 투여군의 4명의 환자 중, 1명은 세포독성 화학 요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 일시적 중증 후 회복되어 임상 시험에에 복귀하였습니다.

- 클로피도그렐과 와파린으로 유사한 티롤로피덴에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었습니다. (<0.450G/L). 대상질환성 빈혈이 이 약 투여군에서 1회 발생하였습니다. 중증의 혈소판감소증(<80G/L) 발생률은 클로피도그렐 투여군에서 0.2%, 아스피린 투여군에서 0.1%였고, 혈소판 수치 30G/L 이하로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었습니다.

- CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 두리암구 발병률은 각각 3%씩으로 유익하게 나타났습니다. 클로피도그렐의 급속속성 위험은 상당히 낮지만, 클로피도그렐을 투여한 환자에서 덜 또는 다른 간접 증상이 나타날 경우에는 급속속성의 가능성을 고려해야 합니다.

(3) 위장관계 증상

- CAPRI 연구에서, 전반적으로 클로피도그렐을 투여한 환자에서 위장관계 증상(예, 복부통, 소화 불량, 위염등 또는 변비)의 발생빈도는 27.1%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 29.8%였습니다. CURE 연구에서의 위장관 증상의 발생빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스 피린 투여군에서 12.5%였습니다.
- CURE 연구에서 위장관 증상의 발생빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5%였습니다.
- CAPRI 연구에서, 소화성(위 또는 십이지장) 궤양의 발생빈도는 클로피도그렐 투여군에서 0.7%, 아스피린 투여군에서 1.2%였습니다. CURE 연구에서는 소 소화성(위 또는 십이지장) 궤양의 발생빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 0.3%였습니다.
- CAPRI 연구에서, 설사는 아스피린 투여군에서 3.4%인데 비해 클로피도그렐 투여에서는 환자의 4.5%에서 보고되었습니다. 하지만, 중증은 거의 나타나 지 않았습니다(클로피도그렐 투여군 0.2%, 아스피린 투여 군 0.1%). CURE 연구에 의하면, 설사기 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서 2.1%, 위약과 아스피린 투여군에서 2.2% 나타났습니다.
- CAPRI 연구에서, 위장관계 이상반응으로 투여를 중단한 환자의 빈도는 클로피도그렐 투여군에서 3.2%, 아스피린 투여군에서는 4.0%였습니다. CURE 연구에 의하면, 위장관계 이상반응으로 인해 투여가 중단된 환자의 빈도가 위약과 아스피린 투여군에서 0.8%인데 비해서 클로피도그렐과 아스피린 투여군 에서는 0.9%였습니다.

(4) 발한 및 기타 피부 질환

- CAPRI 연구에서, 클로피도그렐을 투여한 환자군의 피부 및 피부 부속기관에서 이상반응 발생빈도는 15.8%였고(중증 이상반응 0.7%), 아스피린을 투여 한 환자에서는 13.1%였습니다(중증 이상반응 0.5%). CURE 연구에서 피부 및 피부 부속기관의 이상반응 빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서는 4.0%, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였습니다.
- 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 약의 투여를 중단한 환자의 발생 빈도는 클로피도그렐과 아스피린 투여군에서는 0.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 는 0.3%였습니다.
- (5) 아스피린의 임상 연구에서 클로피도그렐과의 관련성과 관계없이 클로피도그렐을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.5% 이상인 이상반응은 아래와 같았습니다

니다. 평균 치료기간은 20개월이었고, 최장 치료기간은 38개월입니다.

- * CAPRI 연구에서, 클로피도그렐을 투여한 환자군에서 2.5% 이상 나타난 이상반응

증상	%빈도(%중증)	
	클로피도그렐(n=9,599)	Aspirin(n=9,596)
전신 질환		
중증	8.3(0.2)	8.3(0.3)
사상신 상태	7.9(0.1)	7.9(0.1)
인두물루라 유사질환	7.5(0.1)	7.0(0.1)
중증	6.4(0.1)	6.3(0.1)
피부	3.3(0.1)	3.4(0.1)
심혈관계 질환		
부전	4.1(0.1)	4.5(0.1)
관협	4.3(0.1)	5.1(0.1)
중증 및 말초신경계 질환		
부전	7.6(0.3)	7.2(0.1)
관협	6.2(0.2)	6.7(0.3)
위장관계 질환		
부전	5.6(0.7)	7.1(1.0)
사상신 상태	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 질환		
관협/신장질환	4.0(0)	4.4(0.1)
관협		
관협/기계 질환	6.3(0.1)	6.2(0.1)
관협	5.8(0.1)	5.3(0.1)
혈관, 출혈 및 응고 질환		
치명적	5.3(0.3)	3.7(0.1)
비출혈	2.9(0.2)	2.5(0.1)
전신 질환		
부전	3.6(0.1)	3.9(0.2)
호흡기계 질환		
부전/호흡기계 감염	8.7(0.1)	8.3(0.1)
호흡기 감염	4.5(0.1)	4.7(0.1)
비염	4.2(0.1)	4.2(0.1)
기관지염	3.7(0.1)	3.7(0.0)
기타	3.1(0.1)	2.7(0.1)
피부 및 부속기관 질환		
부전	4.2(0.5)	3.5(0.2)
상염종	3.3(0.3)	1.6(0.1)
비뇨기계 질환		
요로 감염	3.1(0)	3.5(0.1)

(6) CURE 연구에서, 클로피도그렐과의 관련성과 관계없이 클로피도그렐을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.0% 이상인 이상반응은 아래와 같았습니다.

- * CURE 연구에서, 클로피도그렐을 투여한 환자군에서 2.0% 이상 나타난 이상반응

증상	%빈도(%중증)	
	클로피도그렐(+aspirin) ^a (n=6,259)	위 약(+aspirin) ^a (n=6,303)
전신 질환		
중증	2.7(0.1)	2.8(0.0)
주요 및 말초신경계 질환		
부전	3.1(0.1)	3.2(0.1)
관협	2.4(0.1)	2.0(0.1)
위장관계 질환		
복통	2.3(0.3)	2.8(0.3)
사상신 상태	2.0(0.1)	1.9(0.1)
설사	2.1(0.1)	2.2(0.1)

- * 적절한 다른 표준오염법에 치료중 사용되었습니다.