

	혈소판응집억제제 텔로그렐 정 (클로피도그렐항산염)	전문약품 분류번호 : 218
---	--	-------------------------------

텔로그렐정은 클로피도그렐을 주성분으로 하는 thienopyridine계 혈소판응집억제제로서 뇌졸중, 심근경색, 말초동맥성 질환이 있는 환자의 죽상동맥경화성 중상성에서 사용할 수 있습니다.

[현료약품 및 그 분량] 1정(265,2mg) 중

- * 유효성분 : 클로피도그렐항산염(USP)(클로피도그렐로서 75mg).....97,875mg
- * 첨가제(타르색소) : 청색2호인투마닐레크
- * 첨가제(동물유래성분) : 우유유단(소의 우유)
- * 기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 오크파라아퀀트85G44092, 이산화규소, 저치하도히도록시프로필셀룰로오스, 전분콜리글리신나트륨, 전화조전분, 포비돈, 마마크, 스테아르산염

[성상] 분홍색의 원형 필름코팅정

[용용 : 용과]

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 중상의 개선
2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색 환자에서 있어서 약물치료 또는 관상재지혈술(PCI)(stent을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥혈로 우회술(CABG)을 받았거나 받을 환자를 포함)이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 중상(심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈)의 개선
3. 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심방세동성 성인 환자에서 뇌졸중을 포함한 중상 절전성 및 혈전성중상의 위험성 감소

[용법 : 용법]

○ 성상

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에서는 클로피도그렐로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다.
2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에는 이 약 투여개시 뒤에 이 약으로서 1일 1회 300mg을 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75mg을 유지용량으로 경구투여한다. 이 때 아스피린 73~325mg을 1일 1회 이 약과 병용하여 하여야 한다.
3. 심방세동 환자에게는 이 약으로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다. 이 때 아스피린 75~100mg을 1일 1회 이 약과 병용하여 하여야 한다.

○ 신장에 환자 : 신장에 환자에게서 치료경험은 제한적이다. ○ 간장에 환자 : 출혈 제제의 중증도 간질환 환자에서 치료경험은 제한적이다. * 이 약은 음식 섭취와 상관없이 투여하여야 한다.

[사용상의 주의사항]

1. **경고** : 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자 : 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자는 정상 CYP2C19기능을 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 치료방법 또는 대체치료를 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

- 1) 이 약 또는 이 약의 구성 성분에 대한 과민반응이 있는 환자
- 2) 출혈이 있는 환자(소화성궤양, 두개내 출혈, 혈우병, 소화관 출혈, 요로 출혈, 기혈, 유리지 출혈 등)
- 3) 중증의 간 손상 환자
- 4) 우유부
- 5) 이 약을 복용할 경우 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 된다. (유당불용유제에 한함)

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

- 1) 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에는 어떤 임상적인 증상이 의심될 때마다 신속하게 혈소판 수측 정도는 다른 병리학적 검사에 고려되어야 한다. 이 약의 효과판단을 병용투여할 경우 출혈 위험이 증가하므로 주의하여야 한다. 이 약을 복용 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 변화를 가진 환자특히, 위장관 및 안구나 방배에게서 주의하여야 한다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 외상, 수술 또는 다른 병리상태(예: 선천적 또는 후천적 중상 이상, 혈소판 감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 활성 궤양성 위장관 질환, 최근의 생선, 세균성 신막염 등)로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과가 바람직하지 않은 경우에는 수 5일 내지 7일전에 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 이 사실이 이루어지는 대로 이 약 투여를 재개한다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물의(아스피린과 그 비스테로이드소염진통제(ASAID), 해파린, 당단백 IIb/a 저해제 선택적세포노드내세포수억제제(SSR), 혈전용해제 또는 폐색시판과 같은 혈혈의 위험이 있는 약물 등) 병용을 주의하여야 한다. 특히, 위와 첫째 두 및/또는 침습성 심장 치지 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈증상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다. 허혈성 사건에 대한 위험이 있는 일차성 허혈병증 또는 뇌졸중 환자의 경우 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여에 주의하여 병용이 신중하게 고려되어야 한다. (6, 상조작용 항 혈증)
- 2) 간질환 환자 : 출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경감이 제한적이다. 이러한 환자에서는 이 약을 신중하게 투여하여야 한다.
- 3) 신장에 환자 : 중상 신장에 환자에 대한 이 약의 사용 경감이 제한적임으로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 4) 급성 뇌졸중 환자(7일 이내) (관련 자료가 부족하므로 투여를 권장하지 않는다.)
- 5) CYP2C19 저해제 투여중인 환자 (6, 상조작용 항 혈증)
- 6) 고령환이 지속되는 환자
- 7) 에노도피리딘에 대한 과민성과의 고조파민증 : 이 약은 에노도피리딘에 대한 과민성과의 고조파민증(예: 티클로피딘, 프라수그렐)과 고조파민증이 보고된 적이 있으므로, 다른 티에노피리딘계 약물에도 대한 환자의 과민증 병력을 검토해야 한다. 티에노피리딘계 약물들은 발진, 혈관부종과 같은 증상에서 중증의 알레르기 반응이나 혈소판감소증, 중증구강소증과 같은 혈액학적 병변을 야기할 수 있다. 이전에 한 가지 티에노피리딘계 약물에 알레르기 반응 또는 다른 혈액학적 병변을 나타냈던 환자는 다른 티에노피리딘계 약물에도 동일한 또는 다른 반응을 나타낼 위험이 증가되어 있을 수 있다. 고조파민증에 관한 모니터링을 하고한다.
- 8) 후천성 혈우병 : 이 약의 사용 후 후천성 혈우병이 보고된 사례가 있다. 혈혈증 동반환자가 동반자에서, 혈혈화 부종 등(비레프팅 시간(aPTT) 연장)이 확인된 경우에는 후천성 혈우병인지 확인하여야 한다. 후천성 혈우병으로 진단된 환자는 투여를 중단하고, 진단의 조치를 받아야 한다.

4. 이 약은

이 약의 안전성으로 이 약을 1년 이상을 투여한 12,009명(또는 44,000명) 이상의 환자를 대상으로 평가되었다. 이 약의 전반적인 약효성은 연령, 성별, 인종과 관련하여 아시아인과 비슷하였다. 이상반응 발생으로 투여를 중단한 환자는 대략 아스피린과 같은 빈도(13%)였다. CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같다.

- 1) 출혈성장애
 - CAPRIE 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일하였으며(9.3%), 중증의 출혈 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다. 구체적인 수치로는 전반적인 위장관 출혈빈도 2.0%였고, 이 중 0.7%가 입혈을 필요로 하였다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈빈도가 2.7%였고 입혈이 필요한 경우는 1.1%였다. 그에 따라 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3%였다. 아스피린(6.5%)의 경우보다는, 그러나 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 군에서 유사한 것으로 나타났다.(0.6% 대 0.4%). 또한, 자외상/타박상(purpura/bruising)과 비출혈(exposure)이 가장 빈번하게 발생되었으며, 혈종, 혈노, 안구내출혈(주로 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었다.
 - CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서 위약과 아스피린 투여군에서 주요한 출혈 및 경미한 출혈이 증가되었다(중요한 출혈의 발생빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생빈도 2.4% 대 5.1%). 병용 투여군 주요 발생되는 위하는 위장관계 및 찔림(puncture) 부위 등이었다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자와 비교하여 이 약과 아스피린을 병용하여 받은 환자군에서 생명을 위협하는 출혈의 발생빈도는 증가하는 통계적으로 유의하지 않았다. (1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도는 차이가 없었다(두 군 모두 0.2%). 생명을 위협하지 않은 주요한 출혈의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여군에 비해 이 약과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았으며(1.0% 대 1.6%), 두 치료군에서 두개내 출혈빈도는 0.2%로 동일하였다.
 - CURE 연구에서, 이 약과 아스피린의 병용투여군에서의 출혈들은 아래의 표와 같다(환자).

	중	상	클로피도그렐 (+아스피린)(n=6,259)	위약 (+아스피린)(n=6,303)	P-value
주요한 출혈			3.7** ^(a)	2.7** ^(a)	0.001
■ 생명을 위협하는 출혈			2.2	1.8	0.13
- 치명적			0.2	0.2	
- 5g/dL 헤모글로빈 이하			0.9	0.9	
- 수술적 중재가 요구			0.7	0.7	
- 위장관계의 위약성이			0.5	0.5	
- 변색적 사용이 요구			1.2	1.0	
- 수혈을 요구 (>4units)			1.2	1.0	
■ 기타 주요한 출혈			1.6	1.0	0.005
- 상당한 정도의 기능부전			0.05	0.03	
- 상당한 시력 손실을 동반한 안구내 출혈			1.3	0.9	
- 2~3 units의 수혈을 요구			5.1	2.4	(0.001)
경미한 출혈***			5.1	2.4	(0.001)

관상동맥허혈증후군을 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 중상의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 9.6%, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3%였다. -CLARITY 연구에서 주요한 출혈(두개 내 출혈 또는 헤모글로빈 5g/dL 이상 감소와 것과 관련된 출혈)의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 3.1% vs 1.1%). 이는 기본적인 특징과 상조수 용해되는 모든 해파린 요법에 대한 환자 서브그룹에서 일관되어, 치명적인 출혈의 발생 (이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 0.8% vs 0.6%)과 두개 내 출혈(각각 0.5% vs 0.7%)은 두 그룹에서 고와 비슷하게 나타났다.

-COMMIT 연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 요법에서와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT연구에서 출혈을 경험한 환자 수(%)는 다음과 같다.

출	혈	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(주하지치 않은)		831 (3.6%)	721 (3.1%)	0.005
그 밖에 뇌 이외의 출혈		896 (3.6%)	777 (3.4%)	0.004

-ACTIVE-A 연구에서 주요한 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 병용투여군에 위약과 아스피린 투여군보다 높았으며 (6.7% 대 4.3%), 주요한 출혈은 대부분 뇌 외의 출혈이었고(3.5% 대 3.5%), 두개내 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 더 높았으며(1.4% 대 0.8%). 치명적인 출혈 및 출혈성 뇌졸중의 발생률은 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(치명적인 출혈: 1.1% 대 0.7%, 출혈성 뇌졸중: 0.8% 대 0.6%).

출	혈	발생 건수(발생률%)	Hazard Ratio(%) (95% CI)	P-Value
	클로피도그렐 +아스피린(n=3,772)	위약+아스피린 (n=3,782)		
주요한출혈 ^{a,b}	251 (6.7)	162 (4.3)	1.6 (1.3 to 1.9)	(0.0001)
출혈성 뇌졸중 ^{a,b}	190 (5.0)	122 (3.2)	1.6 (1.3 to 2.0)	(0.0001)
치명적인 출혈 ^{a,b}	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
치명적 출혈 ^{a,b}	42 (1.0)	17 (0.4)	2.4 (1.2 to 4.9)	(0.0001)
경미한 출혈 ^{a,b}	1014 (26.9)	651 (17.2)	1.7 (1.5 to 1.8)	0.0001

-ACTIVE-W 연구에서, 주요한 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 병용투여군과 경구용 항응고제 투여군 간에 유의한 차이가 없었다. 치명적인 출혈은 두 군에서 모두 낮게 보고되었다(0.21% 대 0.33%), 출혈성의 발생률은 경구용 항응고제 투여군에 비해 이 약과 아스피린 병용투여군에서 유의하게 높았다.

출	혈	발생 건수(발생률%)	Hazard Ratio(%) (95% CI)	P-Value
	클로피도그렐 +아스피린(n=3,335)	경구용 항응고제 (n=3,371)		
주요한출혈	101 (3.03)	93 (2.76)	1.09 (0.82 to 1.45)	0.5101
출혈성 뇌졸중	69 (2.07)	63 (1.87)	1.10 (0.78 to 1.55)	0.5554
치명적인 출혈	11 (0.33)	11 (0.31)	1.0 (0.25 to 4.69)	0.9969
두개내 출혈	13 (0.39)	23 (0.68)	1.02 (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 (19.3)	566 (16.49)	1.20 (1.07 to 1.34)	0.0026

약을 투여 받을 수 없거나 환자가 원하지 않는 경우는 ACTIVE-A 연구에 배정되었다. ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항제인 이 약과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과가 높았다.

- 2) 혈액학적 장애(호중구감소증/무관구증 등)
 - CAPRIE 연구에서, 중증의 호중구감소증(0.450 G/L)이 6배 발생하였는데, 이중 이 약 투여군에서 4례(0.04%), 아스피린 투여군에서 2례(0.02%)발생하였다. 이 약을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수치가 이전보다, 아스피린을 투여한 9,586명의 환자에서는 이러한 현상이 나타나지 않았다. 이 약 투여군의 4명의 환자 중, 1명은 세포독성 화학요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 일시적 중단 후 회복되어 임상시험에 복귀하였다. * 이 약과 화학요법을 유사한 티클로피리딘에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었다(0.450 G/L).
 - 치명적인 중성성 백혈이 이 약 투여군에서 1례 발생하였다. 중증의 혈소판 감소증(80G/L) 발생률은 이 약 투여군에서 0.2%, 아스피린 투여군에서 0.1%였으며, 혈소판 수 300 이하로 감소한 환자는 매우 드물게 보고되었다.
 - CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 무관구증 발생률은 각각 3명으로서 유사하게 나타났다. 이 약의 골수독성 위험은 상당히 낮지만, 이 약을 투여한 환자에서 열 또는 다른 감염 증상이 나타날 경우에는 골수독성의 가능성을 고려해야 한다.
- 3) 위장관계 중상
 - CAPRIE 연구에서, 전반적으로 이 약을 투여한 환자에서 위장관계 중상에, 복부통, 소화 불량, 위장염 또는 변비)의 발생빈도는 27.1%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 29.8%였다. CURE 연구에서의 위장관 중상의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5%였다.
 - CAPRIE 연구에서, 소화성/위 또는 십이지장) 궤양의 발생빈도는 이 약 투여군으로 0.7%, 아스피린 투여군으로 1.2%이었다. CURE 연구에서는 소화성/위 또는 십이지장)궤양의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 0.3%였다.
 - CAPRIE 연구에서, 설사는 아스피린 투여군에서 3.4%인데 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 2.2% 나타났다.
 - CAPRIE 연구에서, 위장관계 이상반응으로 인해 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 환자군의 피부 및 피부 부속기관에 이상반응 발생빈도는 15.8%였고(중증 이상반응은 0.7%), 아스피린을 투여한 환자군에서는 13.1%였다(중증 이상반응은 0.5%). CURE 연구에서의 피부 및 피부 부속기관의 이상발생 빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서는 4.0%, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였다.
 - CAPRIE 연구에서, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 전반적인 발생 빈도가 1.5%인데, 아스피린 투여군에서는 0.8%였고, 두 군에서 유사하게 나타났다. 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 같았다. 평균 치료기간은 20개월이었다. 최장 치료기간은 3년이였다.

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

중	상	%빈도(%중단)
	클로피도그렐(n=9,599) Aspirin(n=9,586)	
전신		
홍통	8.3(0.2)	8.3(0.3)
사교성 신해	7.9(0.1)	7.3(0.1)
인플루엔자 유사질환	7.5(0.1)	7.0(0.1)
통증	6.4(0.1)	6.3(0.1)
피부	3.3(0.1)	3.4(0.1)
심혈관계		
심혈관계	4.1(0.1)	4.5(0.1)
중상 및 말초신경계	4.3(0.1)	5.1(0.1)
두통	7.6(0.3)	7.2(0.1)
환기증	6.2(0.2)	6.7(0.3)
소화기계		
복통/통	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	4.5(0.4)	3.8(0.4)
대사 및 영양		
고콜레스테롤혈증	4.0(0)	4.4(0.1)
근육-골격계		
관통	6.3(0.1)	6.2(0.1)
요통	5.8(0.1)	5.3(0.1)
혈관, 출혈 및 응고		
자반/과상	5.3(0.3)	3.7(0.1)
치명적	2.9(0.2)	2.5(0.1)
경계계		
두통	3.6(0.1)	3.9(0.2)

호흡기계	상부호흡기계 감염	8.7(0.1)	8.3(0.1)
상부호흡기계 감염		4.5(0.1)	4.7(0.1)
홍통		4.2(0.1)	4.2(0.1)
비염		3.7(0.1)	3.7(0)
기관지염		3.1(0.1)	2.7(0.1)

*) CURE 연구에서, 이 약과의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.0% 이상인 이상반응은 아래와 같다. CURE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군에서 2.0% 이상 나타난 이상반응

중	상	%빈도(%중단)
	클로피도그렐(+아스피린) [n=6,259]	위약(+아스피린) ^a [n=6,303]
전신		
홍통	2.7(0.1)	2.8(0.0)
중상 및 말초신경계		
두통	3.1(0.1)	3.2(0.1)
환기증	2.4(0.1)	2.0(0.1)
소화기계		
복통/통	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)

* 적당량 다른 표준요법제가 치료로 사용되었다.

- 8) CAPRIE 또는 CURE 연구에서, 이 약 투여와 관련 없이 1%이하로 드물게 보고되었지만 임상적으로 중요하고 발현 가능성이 있는 중증의 이상반응은 다음과 같다. 일반적으로 이들 중상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.
 - (1) 전신 : 알레르기 중상, 허혈성 과사
 - (2) 심혈관계 : 전신 부종
 - (3) 소화기계 : 위염, 출혈성 위장염, 십이지장 궤양, 위궤양, 전장성 위궤양, 상부 위장관 궤양 출혈, 고장
 - (4) 간담도계 : 빌리루빈혈증, 감염성 간염
 - (5) 혈소판 : 출혈과 응고성 질환
 - (6) 혈액 및 림프계 : 재생활양성 빈혈, 혈색소감소 빈혈, 무관구증, 과립구 감소증, 백혈병, 백혈과다증, 호중구감소증, 호산구감소증
 - (7) 생식기계 : 중가
 - (8) 혈액 및 림프계 : 혈종
 - (9) 피부 및 피부 부속기관 : 다주모진, 흉반성 피부, 반상선 피부, 사마귀
 - (10) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (11) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (12) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (13) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (14) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (15) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (16) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (17) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (18) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (19) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (20) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (21) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (22) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (23) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (24) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (25) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (26) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (27) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (28) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (29) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (30) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (31) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (32) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (33) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (34) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (35) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (36) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (37) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (38) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (39) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (40) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (41) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (42) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (43) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (44) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (45) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (46) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (47) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (48) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (49) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (50) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (51) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (52) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (53) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (54) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (55) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (56) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (57) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (58) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (59) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (60) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (61) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (62) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (63) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (64) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (65) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (66) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (67) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (68) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (69) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (70) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (71) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (72) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (73) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (74) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (75) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (76) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (77) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (78) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (79) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (80) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (81) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (82) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (83) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (84) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (85) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (86) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (87) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (88) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (89) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (90) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (91) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (92) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (93) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (94) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (95) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (96) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (97) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (98) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (99) 비뇨계 : 신기능 장애
 - (100) 비뇨계 : 신기능 장애

*) 적당량 다른 표준요법제가 치료로 사용되었다.

- 9) 위약에 대한 임상 후 사후에 통해 보고된 이상반응 발생위험을 구분하였다.(빈도 불분명)
 - (1) 혈액 및 림프계 :
 - ① 중증의 출혈 : 응고기능이상, 전신, 음성장애, 비정상성, 과응응, 응고이상, 지각이상
 - ② 소화기계 : 변비, 구역, 설사, 궤양, 복통, 식욕 부진, 구토, 탈수, 구갈, 연하곤란, 허혈성
 - ③ 정신신경계 : 불안, 우울증, 건망증, 불안, 경련, 사고이상, 비정상 행동
 - ④ 골격계 : 관절통, 근육통, 요통, 관절염