

한혈소판제

전 문 의 약 품

클로비스정 75밀리그램

(클로피도그렐할산수소염)

【**원료약품 및 그 분량**】 1정(249.94밀리그램)

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

첨가제(제동물유래)：유당수화물(소의 우유)

기타첨가제：경질무수구산, 미결정셀룰로오스, 스테아르산아연, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 전분,글리콜산나트륨, 카나우바버닌, 탕알리분홍색(HP224)

【**성상**】 분홍색의 원형 탕알로그형

【**효능·효과**】

- 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성질환이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선
- 급성관상동맥중추근(불안정성 협심증 또는 비ACS) 심근경색 환자에서 이차 예방치료를 받은 관상동맥재시술(PCI)(stent 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥화로우하술(CABO)을 받았거나 있는 환자에서는 이 약 투여시 시작 후 심혈관계 사건이 발생할 확률이 낮아짐
- 심방불맥 환자에게는 이 약으로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다. 이 때 아스피린 75~100mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
- 심방불맥 환자에게는 이 약으로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다. 이 때 아스피린 75~100mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
- 외상성 환자：신장기능 환자에서 치료 경험은 제한적이다.
- 외상성 환자：출혈 체질의 중증도 간헐적 환자에서 치료경험은 제한적이다.

이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있다.

【**용법·용량**】

○성인

- 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에는 클로피도그렐로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다.
- 급성관상동맥중추근(불안정성 협심증 또는 비ACS) 심근경색에 있는 환자에서는 이 약 투여시 시작 후 심혈관계 사건이 발생할 확률이 낮아짐으로 CVPC219의 기능이 저하된 환자：유전적으로 CVPC219의 기능이 저하된 환자는 정상 CVPC219 기능을 가진 환자들에 비해 하여, 이 약의 활성 대사체의 전신 노출이 낮아져 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건이 발생할 확률이 높으므로 CVPC219의 기능이 저하된 환자로 확인된 경우 치료방법 또는 대체제료를 고려해야 한다.
- CVPC219의 활성을 유도하는 약물의 사용은 이 약의 활성 대사체의 약물 농도를 증가시킬 수 있고 출혈의 위험을 높일 수 있다. 이 약을 CVPC219 유도제와 병용하는 것은 권장되지 않는다.

【**사용상의 주의사항**】

- 경고
 - 유전적으로 CVPC219의 기능이 저하된 환자：유전적으로 CVPC219의 기능이 저하된 환자는 정상 CVPC219 기능을 가진 환자들에 비해 하여, 이 약의 활성 대사체의 전신 노출이 낮아져 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건이 발생할 확률이 높으므로 CVPC219의 기능이 저하된 환자로 확인된 경우 치료방법 또는 대체제료를 고려해야 한다.
 - CVPC219의 활성을 유도하는 약물의 사용은 이 약의 활성 대사체의 약물 농도를 증가시킬 수 있고 출혈의 위험을 높일 수 있다. 이 약을 CVPC219 유도제와 병용하는 것은 권장되지 않는다.

2. 다른 환자에는 투여하지 말 것.

- 이 약 또는 이 약의 구성 성분에 과민반응이 있는 환자
- 출혈이 있는 환자 (소화성궤양, 두개내 출혈, 혈우병, 소화관 출혈, 요로 출혈, 가열, 유리체 출혈, 출혈 등)
- 중증의 간 손상 환자
- 수유부
- 이 약은 우유를 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 된다. (유당불내자에 한함)
- 이 약은 환자에는 신중하 투여할 것.

- 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때마다 신중하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사гаа 고려되어야 한다. 이 약과 와르파린을 병용투여할 경우 출혈 위험이 증가하므로 주의하여야 한다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장관 및 안구내 병변)에게는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로 CVPC219의 기능은 환자에게는 후천적 또는 후천적으로 이차, 혈소판 감소증 또는 기능저하 혈소판 결손, 활성 혈소판성 위장관 질환, 최근의 생검, 제2종 신부전증 등의 인해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기전 2주간 치료와 치료의 생검, 제2종 신부전증 등의 인해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기전 2주간 치료와 치료의 생검, 제2종 신부전증 등의 인해 출혈 위험이 증가한 환자에는 수술 5일 내지 7일전까지 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 지혈이 이루어지지 마도 이 약 투여를 재개한다. 이 약을 복용하는 환자는 위장장애 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드성 항염증제(NSAID), 헤파린, 경관벽 he/la 저해제 선택적세로토닌재흡수억제제(SSR), 혈전용해제 또는 펩티다민원과 같이 출혈의 위험이 있는 약물, 또는 CVPC219 유도제 등과 병용시 주의하여야 한다. 특히, 투여 첫째 주 및/또는 침습성 심장 처치 또는 수술 이후에 정맥혈전을 포함한 모든 출혈증상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다. 허혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈병증 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 유익성이 신중하게 고려되어야 한다(6. 상호작용 항 참조).
- 경심 비정상성 허혈성 뇌졸중 또는 일과성 허혈병적 환자에게는 뇌졸중 2차 예방을 위한 항혈소판제 3제요법(클로피도그렐 + 아스피린 + 디피리다델)은 출혈 위험이 증가하므로 권장되지 않는다(6. 상호작용 항 참조).
- 간헐한 환자
출혈성 환자이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경향이 제한적이다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.

3 신장애 환자

- 중증 신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경향이 제한적임으로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 급성 뇌졸중 환자(1일 이내) (관련 자료가 부족하므로 투여를 권장하지 않는다.)
- CVPC219 저해제를 투여중인 환자 (6. 상호작용 항 참조)
- 고혈압이 지속되는 환자
- 고령자
- 치매환 환자
- 외상성 뇌손상

4. 티아노피딘과 약물과의 교차과민반응

이 약은 티아노피딘과 약물 (예：티클로피딘, 프라수그렐)과 교차과민반응이 보고된 적이 있으므로, 다른 티아노피딘계 약물에 대한 알러지 과민반응 병력을 검토하여야 한다. 티아노피딘과 약물을 병진, 혈관질환과 같은 증상으로 중증의 알레르기 반응이 혈소판 감소, 호중구감소증과 같은 혈액학적 반응을 야기할 수 있다. 이전에 한 가지 티아노피딘계 약물에 알레르기 반응 및/또는 혈액학적 반응을 나타냈던 환자는 다른 티아노피딘계 약물에 동일한 다른 다른 반응을 나타날 위험이 증가되어 있을 수 있다. 교차과민반응에 관한 모니터링이 권고된다.

10. 후천성 혈우병

이 약의 사용 후 후천성 혈우병이 보고된 사례가 있다. 출혈을 동반하거나 동반하지 않는, 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간(aPTT) 연경이 확인된 경우에는 후천성 혈우병에서 살펴보아야 한다. 후천성 혈우병으로 진단된 환자는 투여를 중단하고, 전문의의 치료를 받아 야 한다.

이 약은 황색5(센세델로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다(황색5호 함유제제 한함.)

9.1 약의 안전성은 이 약을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었다. 이 약의 전반적인 내약성은 CVPC, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였다. 이상반응 발현률로 투여를 중단한 환자는 대략 아스피린을 받은 집단(3%)였다. CVPC, CVPC, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같다.

1) 출혈성 환자

－CAPRIE 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일했었으며(9.3%), 중증의 출혈 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다. 구체적인 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈들이 이 약 투여군에서 2.0% 이었으며, 이 중 0.7%가 입혈을 일으켰으며 하였다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군도, 경구 위장관 출혈들이 2.7%이었고 입혈이 동반된 경우는 1.1%였다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3%였고, 아스피린(6.5%)의 경우보다 높았다. 그러나 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났다(0.6% 대 0.4%). 또한, 자반/자상/혈종(purpura/bruising/haematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생되었으며, 혈종, 혈노, 안구내출혈(주목 갈라 부위)은 덜 빈번하게 보고되었다. 두개내 출혈들은 아스피린의 경우 0.5%이고 이 약은 0.4%였다.

－CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자에서보다 이 약과 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 발발하는 위치는 위장관과 신장(point) 부위 동일하다. 위약과 아스피린을 병용투여한 환자군에서 위약과 아스피린을 병용투여 받은 환자에서 생명을 위협하는 출혈의 발생빈도 중증는 통계적으로 유의하지 않았다(1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도도 차이가 없었다(두 군 모두 0.2%). 생명을 위협하지 않는 주요한 출혈의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여군에 비해 이 약과 아스피린 투여군에서 유의하게 낮았고(1.0% 대 1.6%), 두 치료군에서 두개내 출혈률도 0.1%로 동일하였다.

－CURE 연구에서, 이 약과 아스피린의 병용투여군에서의 출혈률은 아래의 표와 같다(%)환자).

증 상	클로피도그렐+ 아스피린 ¹⁾ (n=6,259)	위 약 +아스피린 ¹⁾ (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7 ¹⁰⁾	2.7 ¹⁰⁾	
■ 생명을 위협하는 출혈			
－치명적	2.2	0.8	0.13
－5 g/dL 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
－수술적 중개가 요구	0.7	0.7	
－출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
－변색제 사용이 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	0.4	0.3	
－상당한 시력 손실을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
－2 ~ 3 units의 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈 ¹¹⁾	5.1	2.4	<0.001

* 적당한 다른 표준요법제가 치료중 사용되었다.

¹⁰⁾(a) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이었다(<100 mg = 2.6 % ; 100 ~ 200 mg = 3.5 % ; >200 mg = 4.9 %).

¹¹⁾(b) 위 약 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이었다(<100 mg = 2.0 % ; 100 ~ 200 mg = 2.3 % ; >200 mg = 4.0 %).

*** 이는 인해, 약물의 투여가 중지되었다.

－CURE 연구에서, 대상 환자의 92 %가 헤파린 및 저분자형 헤파린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중지한 환자에서서 관상동맥화로우하술 이후 7일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았다(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4 %, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3 %). 관상동맥화로우하술 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 증상의 발현율은 이 약과 아스피린 투여군에서 9.6 %, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3 %였다.

－CLARITY연구에서 주요한 출혈두개 내 출혈 또는 헤모글로빈이 5 g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3 % vs 1.1 %). 이는 기본적인 특징과 섬유소 용해제의 위험 또는 헤파린 요법에 따른 환자 서브그룹에서 일관되었다. 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 보다 비슷하게 나타났다.

－COMMIT연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 고제와와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT 연구에서 출혈이 발생한 환자수(%)는 다음과 같다.

출혈	클로피도그렐 (+ 아스피린) (N=22,961)	위약 (+ 아스피린) (N=22,891)	P-Value
주요한 ¹⁾ 뇌 이외의 출혈 또는 뇌에서의 출혈 ²⁾	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	886 (3.6 %)	777 (3.4 %)	0.004

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

¹⁾ 주요한 뇌 이외의 또는 뇌에서의 출혈의 기준비율은 연과과 무관하였다. 연령에 따른 이 약 + 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 나타났다.

－ACTIVE-A 연구에서 주요한 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 병용투여군이 위약과 아스피린 투여군보다 높았으며 (6.7 % 대 4.3 %), 주요한 출혈은 대부분 두개내 출혈이었고(5.3% 대 3.5%), 주로 위장관 출혈이었다(3.5 % 대 1.8 %). 두개내 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 더 높았었다(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 %).

출혈	발생 건수 (발생률 %) ^a		Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
	클로피도그렐 + 아스피린 (n=3,772)	위약 + 아스피린 (n=3,782)		
주요한 출혈 ^b	251 (6.7)	162 (4.3)	1.6 (1.3 to 1.9)	<0.0001
중증의 출혈 ^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 ^c	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 ^d	1014 (26.9)	651 (17.2)	1.7 (1.5 to 1.8)	<0.0001

a：판정된 사례

b：출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판단된 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 경막하 혈종을 포함하는 두개내 출혈

－ACTIVE-W 연구에서, 주요한 출혈의 발생은 이 약과 아스피린 병용투여군과 경구용 항응고제 투여군 2군에 유의한 차이가 없었다. 치명적인 출혈은 두 군에서 모두 낮게 보고되었다(0.21 % 대 0.33 %). 출혈의 총 발생률은 경구용 항응고제 투여군에 비해 이 약과 아스피린 병용투여군에서 유의하게 높게 나타났다.

출혈	발생 건수 (발생률 %)		Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
	클로피도그렐 + 아스피린 (n=3,335)	경구용 항응고제 (n=3,371)		
주요한 출혈 ¹⁾	101 (3.03)	93 (2.76)	1.09 (0.82 to 1.45)	0.5101
중증의 출혈 ²⁾	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 ³⁾	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 ⁴⁾	644(19.31)	556 (16.49)	1.20 (1.07 to 1.34)	0.0026

a：판정된 사례

b：출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판단된 환자 1명 포함

ACTIVE-A 연구와 ACTIVE-W 연구는 각각 ACTIVE 프로그래에 속한 개별 연구로서, 한 가지 이상의 혈관성 사건의 위험인자를 가지고 있는 심혈관계 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자 중, 피험자 등록 기록에 근거하여, Vitamin K 길항제와와라피딘 등을 투여 받기(이 적합한 환자)에 ACTIVE-W 연구에 배정되었고, Vitamin K 길항제를 투여 받기에 적합한지 않은 환자(Vitamin K 길항제를 투여 받을 수 없거나 환자가 원하지 않는 경우는 ACTIVE-A 연구에 배정되었다.

ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항제와 이 약과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과가 높았다.

2) 혈액학적 장애(호중구감소증/무과립구증 등)

－CAPRIE 연구에서, 중증의 호중구감소증(<0.45 G/L)이 6대 발생하였는데, 이중 이 약 투여군에서 4대(0.04 %), 아스피린 투여군에서 2대(0.02 %) 발생하였다.

이 약을 투여한 환자 9,569명중 2명의 호중구 수치이 0이었으나, 아스피린을 투여한 9,568명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 이 약 투여자의 4명의 환자 중, 1명은 비특이적 화상반응을 보고 있었으며 다른 3명은 이 약의 일시적 중독 후 회복되어 임상 시험에 복귀하였다. ※ 이 약과 항혈작용으로 유사한 티클로피딘에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었다(<0.45 G/L).

제생물량성 변형들이 이 약 투여군에서 덜 발생하였다. 중증의 혈소판감소증(<80 G/L) 발생률은 이 약 투여군에서 0.2 %, 아스피린 투여군에서 0.1 %였으며, 혈소판 수가 30G/L 이하로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었다.

－CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 무과립구증 발생률은 각각 3명였으며 유사하게 나타났다.

－CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 무과립구증 발생률은 각각 3명였으며 유사하게 나타났다.

3) 위장경계 증상

CAPRIE 연구에서, 전반적으로 이 약을 투여한 환자에서 위장관계 증상(예, 복통, 소화 불량, 위장염 또는 변비)의 발생빈도는 27.1%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 29.8%였다. CURE 연구에서의 위장관 증상의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 11.7 %, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5%였다.

－CAPRIE 연구에서, 소화성위 또는 십이지장) 재발의 발생빈도는 이 약 투여군은 0.7 %, 아스피린 투여군은 1.2%이었다. CURE 연구에서는 소화성위 또는 십이지장) 재발의 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 않았던(이 약 투여군 0.2 %, 아스피린 투여군 0.1 %). CURE 연구에 의하면, 설사가 이 약과 아스피린 투여군에서 21 %, 위약과 아스피린 투여군에서 23%로 나타났다.

－CAPRIE 연구에서, 위장관계 이상반응으로 투여를 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 0.3%였다.

4) 발열 및 기타 피부 질환

－CAPRIE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군의 피부 및 피부 부속기군에서 이상반응 발생빈도는 15.8%였으며(이상반응 0.7 %), 아스피린을 투여한 환자군에서는는 13.1%였다(중증 이상반응 0.5 %). CURE 연구에서의 피부 및 피부 부속기군의 이상반응 빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서는 4.0 %, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였다.

－CAPRIE 연구에서, 피부 및 피부 부속기군의 이상반응으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 전반적인 발생 빈도가 1.5%인 반면, 아스피린 투여군에서는 0.8%였다. CURE 연구에 의하면, 피부 및 피부 부속기군의 이상반응으로 위약 투여를 중단한 환자의 발생 빈도가 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.7 %, 위약과 아스피린 투여군에서는 0.3%였다.

5) CAPRIE의 일반 연구에서 이 약과의 관련성상 관계없이 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.5% 이상인 이상반응은 아래와 같다. 평균 치료기간은 20개월이었고, 최종 치료기간은 20개월이었다.

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

증 상	클로피도그렐(n=5,999)	Aspirin(n=5,986)	%빈도(%중단)
전신			
피부	83(0.2)	83(0.3)	
신장/신장 성체	79(0.1)	73(0.1)	
인공관상 우식질환	7.5(<0.1)	7.0(<0.1)	
통증	64(0.1)	63(0.1)	
피로	33(0.1)	34(0.1)	
심혈관계			
부종	41(<0.1)	45(<0.1)	
고혈압	43(<0.1)	50(<0.1)	
중추 및 말초신경계	7.6(0.3)	7.2(0.1)	
두통	62(0.2)	67(0.3)	
한기증			

소화기계			
복통	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			
고콜레스테롤혈증	4.0(0)	4.4(<0.1)	
근육-골격기계			
관절통	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)	
장신계			
우울	3.6(0.1)	3.9(0.2)	
호흡기계			
상부호흡기계 감염	8.7(<0.1)	8.3(<0.1)	
호흡 곤란	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)	
기침	3.1(<0.1)	2.7(<0.1)	
피부 및 부속기관			
발진	4.2(0.5)	3.5(0.2)	
소양증	3.3(0.3)	1.6(0.1)	
비뇨기계			
요로 감염	3.1(0)	3.5(0.1)	