

동맥경화유제 콜로리정 (클로피도그렐항산수소염)

【원료약품 및 분량】
이 약 1정 중
• 유효성분: 클로피도그렐항산수소염(USP) 97.875 mg(클로피도그렐로서 75 mg)
• 첨가제(타이텍스): 적색40호말루아닐레이크, 황색5호말루아닐레이크
• 첨가제(동용유제): 유당수화물(소, 우유)
• 첨가제(기): 스테아르산나트그수소, 오파드라이 펙크(03844038), 저지환도록시드로필 셀룰로스, 전분콜리산나트, 폴크리비트, 코코비트, 클로이디성아산화구소, 텔크

【상성】
분홍색의 원형 필름코팅정

【효능효과】

1. 허혈뇌졸중 심근경색 또는 말초동맥질환이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선
2. 급성상심동맥중후군(불안정형 협심증 또는 비Q파 심근경색)에 있는 환자에는 이 약 투여시기 일일에 이 약으로서 1일 1회 300 mg를 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75 mg를 유지용량으로 경구투여함니다. 이 때 아스피린 75 ~ 325 mg를 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 함니다.
3. 상심폐동 환자에게는 이 약으로서 1일 1회 75 mg를 경구투여함니다. 이 때 아스피린 75 ~ 100 mg를 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 함니다.
○ 신장애 환자: 신장애 환자에서 치료 경험은 제한적임니다.
○ 긴장애 환자: 출혈 제질의 중등도 간질환 환자에서 치료경험은 제한적임니다.
이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있음니다.

【용법용량】

○ 성인

1. 허혈뇌졸중 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에는 클로피도그렐로서 1일 1회 75 mg를 경구투여함니다.
2. 급성상심동맥중후군(불안정형 협심증 또는 비Q파 심근경색)에 있는 환자에는 이 약 투여시기 일일에 이 약으로서 1일 1회 300 mg를 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75 mg를 유지용량으로 경구투여함니다. 이 때 아스피린 75 ~ 325 mg를 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 함니다.
3. 상심폐동 환자에게는 이 약으로서 1일 1회 75 mg를 경구투여함니다. 이 때 아스피린 75 ~ 100 mg를 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 함니다.

○ 신장애 환자: 신장애 환자에서 치료 경험은 제한적임니다.
○ 긴장애 환자: 출혈 제질의 중등도 간질환 환자에서 치료경험은 제한적임니다.
이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있음니다.

【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 혈소판 반응이 감소되므로 일반적으로 심근경색 이후 심혈관적 사건이 발생할 확률이 낮으므로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자로서 확인된 경우 치료방법 또는 대체처리를 고려해야 함니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 이 약 또는 이 약의 구성 성분에 과민반응이 있는 환자
2) 출혈이 있는 환자 (소화성궤양, 두개내 출혈, 혈우병, 뇌출혈, 오프로출, 오프로출, 간질, 유리체 출혈 등)
3) 중증의 간 손상 환자
4) 수유부
5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), 락포 유당분해 효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.
1) 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때마다 신속하게 투여 중단 또는 다른 적절한 절차가 고려되어야 함니다. 이 약과 와르파린을 병용투여할 경우 출혈 위험이 증가하므로 주의하여야 함니다. 이 약은 출혈 시간간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 변변을 가진 환자(특히, 위장관 및 안구내 병변)에서는 주의하여 투여하여야 함니다. 또한 다른 혈소판장애와 마찬가지로, 이 약은 외상, 수술 또는 다른 병성상태에: 선천적 또는 후천적 용고 이상, 혈소판 감소증 또는 기능적인 혈소판 결핍, 혈장성 위장관 질환, 최근의 생검, 최근의 심내막염 등으로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 함니다. 환자가 수술을 받기 전에 예정되어 있는 경우, 혈장소판 효과가 비정상적이지 않은 경우에는 수술 5일 지기 7일전에 이 약의 투여를 중단하여야 함니다. 지혈이 이루어지는 대로 이 약 투여를 재개함니다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 가진 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드소염진통제(NSAID)), 헤파린, 당단백 Ilb/ IIIa 제재제 선택적세로토닌재흡수억제제(SSRI), 혈전용해제 또는 펩틱스틸린과 같이 출혈의 위험이 있는 약물 등과 병용시 주의하여야 함니다. 특히, 우리 자체 주 및또는 침습성 심장 처치 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈증상에 대하여 환자를 주의적으로 관찰하여야 함니다. 허혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약물 아스피린과 병용하되 병용을 배 투여한 출혈이 증가하는 것으로 나타났습니다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용 투여의 유익성이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 함니다(6. 상호작용 항 참조).

2) 간질환 환자
출혈할 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경향이 제한적임니다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 함니다.
3) 신장애 환자
중증 신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경향이 제한적임므로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 함니다.
4) 급성 뇌졸중 환자(7일 이내) (관련 치료가 부족하므로 투여를 권장하지 않음니다)
5) CYP2C19 제해제를 투여중인 환자 (6. 상호작용 항 참조)
6) 고혈압이 지속되는 환자
7) 고인장자
8) 저체중 환자
9) 티에노디피리딘계 약물과의 교차과민반응

이 약은 티에노디피리딘계 약물 (예: 티클로피딘, 프라수그렐)과 교차과민반응이 보고된 적이 있으므로, 다른 티에노디피리딘계 약물에 대한 환자의 과민반응 병력을 검토해야 함니다. 티에노디피리딘계 약물 들은 급진, 혈관중과 같은 중증에서 중증의 알레르기 반응이나 혈소판감소증, 호중구감소증과 같은 혈액학적 반응을 야기할 수 있습니다. 알려진 한 가지 티에노디피리딘계 약물에 알레르기 반응 및또는 혈액학적 반응을 나타냈던 환자는 다른 티에노디피리딘계 약물에 동일한 또는 다른 반응을 나타낼 위험이 증가되어 있을 수 있습니다. 교차과민반응에 관한 모니터링이 권고됩니다.

10) 후천성 혈우병
이 약의 사용 후 후천성 혈우병이 보고된 바 있습니다. 출혈을 동반하거나 동반하지 않는, 황하와 부부 전신혈색소침착 시간(TsPTT) 연장이 확인된 경우에는 후천성 혈우병(PTT)이 실려야 하며, 후천성 혈우병으로 진단된 환자는 투여를 중단하고, 전문의의 치료를 받아야 함니다.
11) 이 약은 황색5호(산색염료용 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중하 투여해야 함니다.

4. 이상반응
이 약의 안전성은 이 약물 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었습니다. 이 약의 전반적인 내약성은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였습니다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 대개 아스피린과 같은 비스테로이드성 약물에 아스피린, CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상 반응은 아래와 같습니다.

1) 출혈장애

- 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 나타났습니다. 구내출혈은 심파비동, 전반적인 위장관 출혈률이 이 약 투여군에서 2.0%이었고, 이 중 0.7%가 입안을 필요로 하였었습니다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈률이 2.7%였고 입안을 필요로 하는 경우는 1.1%였습니다. 그 외에 기구 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3%로서, 아스피린(6.5%)의 경우보다 높았다. 그러나 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났습니다(0.6% 대 0.4%). 또한, 자반/자상/혈종(jourbru/haematoma)과 비출혈(exstaxis)이 가장 빈번하게 발생되었으며, 혈종, 혈뇨, 구내나출혈(주로 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었습니다. 두개내 출혈률에는 아스피린의 경우 0.5%이고 이 약은 0.4%였습니다.

- CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서보다 이 약과 아스피린을 병용투여한 환자군에서 주요한 출혈이 증가되었으나(비교하였으나)비교한 출혈의 발생빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생빈도 2.4% 대 5.1%). 주요한 출혈이 주로 발생되는 위치는 위장관계 및 천자(puncture) 부위 동일었습니다. 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 투여군에 비해 이 약과 아스피린 투여군에 유의하게 높았고(1.0% 대 1.16%). 두 치료군에서 두개내 출혈률은 0.1%로 동일하였습니다. - CURE 연구에서, 이 약과 아스피린의 병용투여군에서의 출혈률은 아래의 표와 같다.(%환자).

증상	클로피도그렐 (n=6,259)	위 약 (+아스피린)* (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7** (a)	2.7** (b)	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	
- 수혈적 중재가 요구	0.7	0.7	
- 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
- 빈번하게 사혈이 요구	0.5	0.5	
- 수혈을 요구 (≥4 units)	1.2	1.0	
■기타 주요한 출혈	1.6	1.0	0.005
- 상하한 정도의 기능부전	0.4	0.3	
- 상하한 정도의 신장을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
- 2~3 units의 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈***	5.1	2.4	<0.001

* 적당함 다른 표준오법계가 치료중 사용되었습니다.
** (a) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이었습니다(<100 mg = 2.6%; 100 ~ 200 mg = 3.5%; >200 mg = 4.9%).
** (b) 위 약 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이었습니다(<100 mg = 2.0%; 100 ~ 200 mg = 2.3%; >200 mg = 4.0%).
*** 이로 인해, 약물의 투여가 중지되었습니다.

- CURE 연구에서, 대상 환자의 92%가 헤파린 및 저분자형 헤파린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였습니다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중단한 환자에서서 관상동맥회로우회술 이후 7일 이내에 주요한 출혈이 5.3%로 관찰되지 않았습니다(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.7%). 관상동맥회로우회술 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 증상의 발현율이 이 약과 아스피린 투여군에서 9.6 % 위약과 아스피린 투여군에서 6.3 %였습니다.
- CLARITY 연구에서 주요한 출혈(두개 내 출혈 또는 헤모글로빈이 5 g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났습니다(이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3 % vs 1.1 %). 이는 기본적인 특징과 섬유소 용해제의 유형 또는 헤파린 용법에 따른 환자 서브그룹에서 일관되었습니다. 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 낮고 비슷하게 나타났습니다.
- COMMIT 연구에서 위 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 표에서와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났습니다. COMMIT 연구에서 출혈이 발생한 환자수(%)는 다음과 같습니다.

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

a: 판정된 사례
b: 출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판정된 환자 1명 포함
c: 클로피도그렐+아스피린 군에서 연령에 따른 주요한 출혈의 발생률: 65세 미만-3.3%, 65 ~ 75 세-7.1%, 75세 이상-8.3 %
d: 아스피린 단독 군에서의 연령에 따른 주요한 출혈의 발생률: 65세 미만-1.9%, 65 ~ 75세-3.9%, 75세 이상-6.0 %
*: 출혈성 뇌졸중과 경미하 혈종을 포함하는 두개내 출혈
- ACTIVE-W 연구에서, 주요한 출혈의 발생은 이 약과 아스피린 병용투여군과 경구용 항응고제 투여군 간에 유의한 차이가 없었습니다. 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 나타났습니다.

출혈	발생 건수 (발생률 %) ^f		Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
	클로피도그렐+ 아스피린 (n=3,772)	위약+아스피린 (n=3,371)		
주요한 출혈 ^{ab}	101 (3.03)	93 (2.76)	1.09 (0.82 to 1.45)	0.5101
중증의 출혈 ^{ab}	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 ^{ab}	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 ^b	644 (19.31)	556 (16.49)	1.20 (1.07 to 1.34)	0.0026

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

ACTIVE-A 연구와 ACTIVE-W 연구는 각각 ACTIVE 프로그램에 속한 개별 연구로서, 한 가지 이상의 혈관성 사건의 위험인자를 가지고 있는 상심폐동 환자를 대상으로 하였었습니다. 이들 환자 중, 최환자 등록 기준에 근거하여, Vitamin K 길항약(와르파린) 등을 투여 받아 병기에 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정되었고, Vitamin K 길항약을 투여 받지 않아 적합한 환자(Vitamin K 길항약을 투여 받을 수 없거나 환자가 원하지 않는 경우는 ACTIVE-A 연구에 배정)되었습니다. ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항약이 이 약과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과가 높았습니다.

2) 혈액학적 장애(호중구감소증/과립구감소증)
- CAPRIE 연구에서, 중증의 호중구감소증(<0.450 G/L)이 6례 발생하였는데, 이중 이 약 투여군에서 4례(0.04 %), 아스피린 투여군에서 2례(0.02 %) 발생하였습니다. 이 약을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수치기 00이었으나, 아스피린을 투여한 9,586명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았습니다. 이 약 투여군의 4명의 환자 중, 1명은 세포독성 화학요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 일시적 중단 후 회복되어 임상시험에 복귀하였습니다. ※ 이 약과 화학적으로 유사한 티클로피딘에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8 %이었습니다(<0.450 G/L). 재생불량성 빈혈이 이 약 투여군에서 1례 발생하였습니다. 중증의 혈소판감소증(<80 G/L) 발생률은 이 약 투여에서 0.2 %, 아스피린 투여군에서 0.1 %였으며, 혈소판 수가 30G/L 이하로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었습니다.
- CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 과립구감소 발생률은 각각 3명중으로 유사하게 나타났습니다. 이 약의 골수독성 위험은 상당히 낮지만, 이 약을 투여한 환자에서 열 또는 다른 감염 증상이 나타나면 경우에는 골수 독성의 징후를 고려해야 함니다.

3) 위장관계 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 %였습니다. CURE 연구에서서 위장관 증상의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 11.7 %, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5 %였습니다.
- CAPRIE 연구에서, 소화성궤 또는 심미자극) 제양의 발생빈도는 이 약 투여군은 0.7 %, 아스피린 투여군은 1.2 %이었습니다. CURE 연구에서는 소화성궤 또는 심미자극) 제양의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 0.3 %였습니다.
- CAPRIE 연구에서, 설사는 이 아스피린 투여군에서 3.4 %인데 비해 이 약 투여군에서는 환자의 4.5 %에서 보고되었습니다. 하지만, 중증은 거의 나타나지 않았으며 이 약 투여군 0.2 %, 아스피린 투여군 0.1 %. CURE 연구에 의하면, 설사가 이 약과 아스피린 투여군에서 2.1 %, 위약과 아스피린 투여군에서 2.2 % 나타났습니.
- CAPRIE 연구에서, 위장장애 4 이상반응으로 투여를 중단한 환자의 빈도는 이 약 투여군에서 3.2 %, 아스피린 투여군에서 4.0 %였습니다. CURE 연구에 의하면, 위장장애 이상반응으로 인해 투여가 중단된 환자의 빈도가 위약과 아스피린 투여군에서 0.8 %인데 비해 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.9 %였습니다.
4) 발진 및 기타 피부 질환
- CAPRIE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군의 피부 및 피부 부속기관에서 이상반응 발생빈도는 15.8 %였고(중증 이상반응 0.7 %), 아스피린을 투여한 환자군 에서는 13.1 %였%(중증 이상반응 0.5 %). CURE 연구에서의 피부 및 피부 부속기관의 이상발생 빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서는 4.0 %, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5 %였습니다.
- CAPRIE 연구에서, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 전반적인 발생 빈도가 15 %의 반면, 아스피린 투여군에서는 0.8 %였습니다. CURE 연구에 의하면, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 약의 투여를 중단한 환자의 발생 빈도가 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.7 %, 위약과 아스피린 투여군에서는 0.3 %였습니다.
5) CAPRIE의 임상 연구에서 이 약과의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율 이 2.5 % 이상인 이상반응은 아래와표와 같았다. 평균 치료기간은 20개월이었고, 최장 치료기간은 3년이었습니다.

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

증상	%빈도(%중환자)		
	클로피도그렐(n=9,599)	Aspirin(n=9,586)	
전신 홍통	8.3(0.2)	8.3(0.3)	
사교성 상태	7.9(0.1)	7.3(0.1)	
인물투여하기 유사한	7.5(<0.1)	7.0(<0.1)	
통증	6.4(0.1)	6.3(0.1)	
피로	3.3(0.1)	3.4(0.1)	
신혈관계 부종	4.1(<0.1)	4.5(<0.1)	
고혈압	4.3(<0.1)	5.1(<0.1)	
중추 및 말초신경계 두통	7.6(0.3)	7.2(0.1)	
헛기증	6.2(0.2)	6.7(0.3)	
소화기계			
부속부	5.6(0.7)	7.1(0.1)	
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 고혈당-다혈증			
대사 및 영양			
근육-골격기계			
관절염	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(0.1)	
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)	
비노출에 대한			
요로 감염	3.1(0)	3.5(0.1)	

6) CURE 연구에서, 이 약과의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.0 % 이상인 이상반응은 아래와 같습니다.

* CURE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군 에서 2.0% 이상 나타낸 이상반응

증상	%빈도(%중환자)		
	클로피도그렐(+아스피린)* (n=6,259)	위 약(+아스피린)* (n=6,303)	
전신 홍통	2.7(< 0.1)	2.8 (0.0)	
중추 및 말초신경계 두통	3.2(0.1)	3.1(0.1)	
헛기증	2.0(< 0.1)	2.4(0.1)	
소화기계			
부속부	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)	

* 적당함 다른 표준오법계가 치료중 사용되었습니다.

7) 그 외에, CAPRIE 또는 CURE 연구에서 이 약 투여와 관련 없이 환자의 1 ~ 25 %에서 나타낸 별한 가능성이 있는 중요한 이상반응들은 다음과 같습니다. 일반적으로 이 증상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였습니.

(1) 자율신경계: 설신, 삼계환
(2) 전신: 무력증, 발열, 헤르니사
(3) 신혈관계: 심부전, 심방세동
(4) 중추 및 말초 신경계: 다리 경련, 감각 갑작증, 신경통, 감각이상증, 어지럼
(5) 소화기계: 변비, 구토
(6) 간담도계: 간효소의 증가
(7) 대사와 영양: 통풍, 고요산염증, 비단백질성 질소(NPN)의 증가
(8) 근골격계: 관절염, 관절증
(9) 청각계: 불인, 불명증
(10) 혈액 및 말초신경계: 빈혈, 위장관 출혈, 혈종, 혈소판 감소
(11) 호흡기계: 폐렴, 부비염등
(12) 비뇨기계: 방광염
(13) 피부 및 피부 부속기관: 습진, 피부 궤양
(14) 눈: 백내장, 결막염

8) CAPRIE 또는 CURE 연구에서, 이 약 투여와 관련 없이 1 % 이하로 드물게 보고되었지만 임상적으로 중요하고 발현 가능성이 있는 중증의 이상반응은 다음과 같습니다. 일반적으로 이들 증상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였습니.

(1) 전신: 알레르기 증상, 허혈성 괴사
(2) 신혈관계: 전신 부종
(3) 소화기계: 위염, 출혈성 위염증, 심미자극 제양, 위궤양, 천공성 위궤양, 상부 위장관 제양, 출혈, 고창
(4) 간담도계: 빌리루빈증, 감염성 간염, 지방간
(5) 혈소판, 출혈과 응고성 질환: 출혈성 관절증, 혈노증, 객혈, 두개내출혈, 후복부 출혈, 수술상처 출혈, 위장출혈, 배출물, 자반, 알레르기, 혈소판감소증, 출혈시간 증가
(6) 혈액 및 림프계: 재생불량성 빈혈, 혈색소감소 현상, 무과립구증, 과립구감소증, 백혈병, 백혈구감소증, 호중구감소증, 호산구증가증
(7) 생식기계: 월경 장애
(8) 호흡기계: 혈종증
(9) 피부 및 피부 부속기관: 대포주포, 흉상성 피진, 반점성 두진, 두드러기
(10) 비뇨기계: 신기능 이상, 급성 신부전
9) 약물에 의한 시간 후 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 구분하였습니. (빈도 불분명)

(1) 혈액 및 림프계
○ 중증의 출혈성: 주로 피부(자반), 근골격계(출혈성 관절증, 혈노증), 안구(결막, 안구내, 망막 부위) 및 두뇌 부위에서의 출혈(객혈, 폐출혈), 비출혈, 혈노 또는 수술 상흔에서의 출혈
○ 치명적인 출혈(특히, 두개내로, 위장관 및 후 복막강 출혈): 무과립구증, 재생불량성 빈혈/혈색소감소증 및 혈전성 혈소판감소증 환자증(TTP/Tx/20,000 노출 환자), 중증의 혈색소감소(혈소판 수<30 x 109/L), 자반, 혈종, 무과립구증 A
○ 신장계: 클로피도그렐에 의한 과민반응으로 일관으로 Kounis 증후군(알레르기성 혈관관경성 혈관염/알레르기성 신장 경색)
○ 신장계: 아나필락시소양 반응, 혈형변형 티에노디피리딘계 약물에 (예: 티클로피딘, 프라수그렐)와 교차과민반응
(2) 소화기계: 소화성 궤양
(3) 정신계: 혼돈, 환각
(4) 신장계: 미각이상, 미각상실
(5) 혈관계: 혈관염, 저혈압
(7) 호흡기: 기: 기관지염, 간질성폐렴, 호산구성 폐렴
(8) 소화기계: 자반/비출혈, 대장염 또는 림프구성 대장염 포양), 제양증, 위염, 구내염
(9) 간담도계: 위염, 급성 간부전
(10) 피부 및 피하조직: 반점성 두진 흉상성 두진, 비특성 피부 발진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부발진(대형홍반, 피부정맥관염후진신드롬), 손은 증후군), 점상괴피과(용혈리델 증후군), 급성신신성 발진성 농포증 (AGEP) 등), 약물-유발 피부중증, 호산구증가와 전신적 증상을 동반 약발발진 (DRESS), 습진, 편평태양
(11) 근골격계: 관절염, 관절염, 근육통
(12) 생식기 및 비뇨기계: 사구체증
(3) 생식기계 및 유방 질환: 여성형 유방
(4) 전신 및 투여부위: 발열
(5) 신장시 이상: 신기능 수치 비정상, 혈액 크레아티닌 증가
(6) 소아 시판 후 조사결과
(7) 국내에서 자살시를 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현현황을 인과관계와 상관없이 9.78 %/420예/4,295례로 보고되었으, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 6.50 %/279예/4,295례이었다. 한기율이 1.19 %/51례)로 가장 많았고, 그 다음은 소화불량 1.12 %/488례, 두통 1.05 %/46례)의 순으로 나타났다.

(2) 이 외에 1 % 미만으로 보고된 이상반응들은 다음과 같습니다.
○ 중추 및 말초신경계: 운동기능감소증, 전진, 용상장애, 비정상부종, 과운동증, 운동실조, 지각이상
○ 소화기계: 변비, 구토, 설사, 객혈, 복통, 식욕부진, 구토, 딸꾹질, 구갈, 연관관, 허혈환
○ 정신신경계: 불안, 우울증, 간염, 불면, 경련, 사고이상, 비정상 행동
○ 골격관계: 관절염, 근육통, 요통, 관절증
○