

플라벨정

(클로피도그렐항산염)

뇌졸중, 심근경색, 말초동맥질환 예방

플라벨정

(클로피도그렐항산염)

[성분·함량] 1정 중
클로피도그렐항산염(USP)..... 97,875mg (클로피도그렐로서 75mg)

[성상] 분홍색의 원형틀모양정

[효능·효과]

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥질환이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선
2. 급성관상동맥중추근(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색) 환자에 있어서 익월치료 또는 관상중재시술(PCI/stent) 시술을 허가하지 않은 경우 및 관상동맥회로우회술(CABG)을 받았거나 발을 환자를 포함이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상 (심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈)의 개선
3. 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VKA) 투여가 적절하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심혈관계 성인 환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상질환 및 혈전성전문의 위험성 감소

[용법·용량]

- 성인
 - 1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에는 클로피도그렐로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다.
 - 2. 급성관상동맥중추근(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에는 이 약 투여개시 일째 이 약으로서 1일 1회 300mg을 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75mg을 유지용량으로 경구투여한다. 이 때 아스피린 75~325mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
 - 3. 심방세동 환자에는 이 약으로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다. 이 때 아스피린 75~100mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
 - 신장애 환자: 신장애 환자에서 치료 경험은 제한적이다.
 - 간장애 환자: 출혈, 체질의 중등도 간질환 환자에서 치료경험은 제한적이다.
- 이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있다.

[사용상의 주의사항]

1. 경고
 - 유전적요인 CYP2C19의 기능이 저하된 환자: 유전적요인 CYP2C19의 기능이 저하된 환자는 정상 CYP2C19 기능을 가진 환자들에 비하여, 이 약의 혈장 대사효율의 전신 노출이 적어 혈형소판 반응이 감소되며 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건에 발생할 확률이 높으므로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자로 확인된 경우 치료방법 또는 대체치료를 고려해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
 - 2) 출혈이 있는 환자(소화성궤양, 두개내 출혈, 혈우병, 소화관 출혈, 요로 출혈, 각혈, 유리지 체출 등)
 - 3) 중증의 간 손상 환자
 - 4) 고령부
 - 5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하지 않는다.
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 1) 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때마다 신중하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사로 고려되어야 한다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(위장, 위장관 및 위내에 병변)에게는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 위상, 수송 또는 다른 병리상태(예, 신장적 등)에 의해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있는 경우, 혈소판 억제 효과와 바깥출혈이 없는 경우에도 수일 5일 내지 7일전까지 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관계 내 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드소염진통제(NSAID)), 해파린, 당단백 Itb/IIa 저해제 또는 혈전용해제 등과 병용시 주의하여야 한다. 특히, 투여 첫째 주 및/또는 침습성 심장 처치 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈상징에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다.
 - 하혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하여야 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 유익성이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 한다(6, 상호작용 항 참조).

- 2) 간질환 환자
 - 출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경험이 제한적이다. 이런 환자에는 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
 - 3) 신장애 환자
 - 중증 신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에는 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
 - 4) 급성 뇌졸중 환자(7일 이내)(관련 지료가 부족하므로 투여를 권장하지 않는다.)
 - 5) CYP2C19저다형성을 투여받은 환자(6, 상호작용 항 참조)
 - 6) 고혈압이 지속되는 환자
 - 7) 고령부
 - 8) 체중증 환자
 - 9) 이 약은 황색5호(산색5호용 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다(황색5호 함유제제에 한함).
4. 이상반응
 - 이 약의 안전성은 이 약을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었다. 이 약의 전반적인 내약성은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였다. 이상반응 발현으로 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 동일했음(9.3%), 중증의 출혈 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다.
 - 구체적으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈들이 이 약 투여군에서 2.0%이었고, 이 중 0.7%가 입원을 필요로 하였다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군에서 위장관 출혈들이 2.7%이었고 입원이 필요한 경우는 1.1%였다. 그 외에 기타 출혈의 발생빈도는 이 약 투여군에서 7.3%로서, 아스피린(6.5%)의 경우보다 높았다. 그러나 이 중에서 중증의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났다(0.6% 대 0.4%), 또한, 빈번/좌상/혈종(purpura/bruising/ haematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생되었으며, 혈종, 혈뇨, 양안내출혈(주요 결막 부위)은 드물 빈번하게 보고되었다. 두개내 출혈들은 아스피린의 경우 0.5%이고 이 약은 0.4%였다.
 - CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서보다 위약과 아스피린을 병용투여한 환자군에서 주요한 출혈 및 중증의 출혈이 증가되었다(주요한 출혈의 발생빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한 출혈의 발생빈도 2.4% 대 5.1%). 주요한 출혈이 증가 발생되는 위치는 위장관 및 점막(puncture) 부위 위이었다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약과 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 생명을 위협하는 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았었다(1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생빈도는 차이가 없었다(두 군 모두 0.2%), 생명을 위협하지 않는 주요한 출혈의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여군에 비해 이 약과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았었다(1.0% 대 1.6%). 두 치료군에서 두개내 출혈들은 0.1%로 동일하였다.
 - CURE 연구에서, 이 약과 아스피린의 병용투여군에서의 출혈들은 아래의 위와 같다(%환자).

증상	클로피도그렐 (+ 아스피린)* (n=6,259)	위 약 (+ 아스피린)* (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7** ^(a) (b)	2.7** ^(b)	
■ 생명을 위협하는 출혈	2.2	1.8	
- 치명적	0.2	0.2	0.13
- 5g/dL 헤모글로빈 이하	0.9	0.9	
- 수술적 정맥기 요구	0.7	0.7	
- 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
- 변칙적 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수술을 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 수술을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈***	5.1	2.4	< 0.001

- * 적당한 다른 표준요법제가 치료군 사용되었다.
- **^(a) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이었다(< 100mg = 2.6%; 100~200mg = 3.5%; > 200mg = 4.3%).
- **^(b) 위 약 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이었다(100mg = 2.0%; 100~200mg = 2.3%; >200mg = 4.0%).
- *** 이로 인해, 약물의 투여가 중지되었다.
- CURE 연구에서, 대상 환자의 92%가 해파린 및 지브자판 해파린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중단한 환자에서서 관상동맥회로우회술 이후 7일 이내에 주요한 출혈이 추가적으로 관찰되었다(이 약과 아스피린 투여군에 비해 각각 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%). 관상동맥회로우회술 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 증상의 발현율은 이 약과 아스피린 투여군에서 9.6%, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3%였다.
- CLARITY 연구에서 주요한 출혈(아스피린 내 출혈 또는 헤모글로빈이 5 g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(이 약과 아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3% vs 1.1%). 이는 기본적 특징과 유사소 유효성의 유효 또는 해파린 유효에 따른 환자 서브그룹에서 일관되었다. 치명적인 출혈의 발생 (위 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 0.8 % vs 0.6 %와 두개 내 출혈(각각 0.5 % vs 0.7 %)은 두 그룹에서 모두 비슷하게 나타났다.
- COMMIT 연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈 또는 위 궤양과 2도 더 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT 연구에서 출혈이 발생한 환자(수%)는 다음과 같다.

출혈	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 (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 뇌에서의 출혈 또는 뇌 이외의 출혈로 사망에 이르지나 또는 수술을 필요로 하는 정도를 함함
- ** 주요한 뇌 이외의 또는 뇌에서의 출혈의 상관비율은 연령과 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 병용투여군에 위약과 아스피린 투여군보다 높았으며(6.7 % 대 4.3 %), 주요한 출혈은 대부분 두개내 출혈이었고(5.3% 대 3.5%), 주요 위장관 출혈이었고(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 %) ^c	Hazard Ratio(%) (95% CI)	P-value
주요한 출혈 ^{a,b}	251 (6.7)	162 (4.3)	1.6 (1.3 to 1.9)
중증의 출혈 ^{a,b}	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 ^a	1014 (26.9)	651 (17.2)	1.7 (1.5 to 1.8)

- a : 판정된 사례
- b : 출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판단된 환자 1명 포함
- c : 클로피도그렐+아스피린 군에서 연령에 따른 주요한 출혈의 발생률: 65세 미만=0.3%, 65 ~ 75세=7.1 %, 75세 이상=8.3 %, 아스피린 단독 군에서서 연령에 따른 주요한 출혈의 발생률: 65세 미만=1.9 %, 65 ~ 75세=3.9 %, 75세 이상=6.0 %
- * : 출혈성 뇌졸중과 경각의 혈종을 포함하는 두개내 출혈
- 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 %), 출혈의 총 발생률은 경구용 항응고제 투여군에 비해 이 약과 아스피린 병용투여군에서 유의하게 높게 나타났다.

출혈	발생 건수 (발생률 %)	Hazard Ratio(%) (95% CI)	P-value
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	7 (0.21)	11 (0.33)	0.64 (0.25 to 1.65)
두개내 출혈 ^{a,b}	13 (0.39)	23 (0.68)	0.52 (0.26 to 1.05)
경미한 출혈 ^b	208 (6.24)	238 (7.06)	0.88 (0.73 to 1.06)
모든 출혈 ^a	644 (19.31)	556 (16.49)	1.20 (1.07 to 1.34)

- a : 판정된 사례
- b : 출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판단된 환자 1명 포함
- ACTIVE-A 연구와 ACTIVE-W 연구는 각각 ACTIVE 프로그램에 속한 개별 연구로서, 한 가지 이상의 혈관성 사건의 위험인자를 가지고 있는 심혈관계 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자 중, 위험자 등록자 기준에 근거하여, Vitamin K 길항제 (외과비대)를 투여 받기에 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정되었다. Vitamin K 길항제를 투여 받기 부적합하지 않은 환자(Vitamin K 길항제를 투여 받을 수 없거나 환자가 원하지 않는 경우는 ACTIVE-A 연구에 배정되었다.
- ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항제(이) 이 약과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과가 높았다.

- 2) 혈액응고제(호중구간소중/구과구간소중 등)
 - CAPRIE 연구에서, 중증의 호중구간소중(0.450g/L)에 대해 발생하였는데, 이들 이 약 투여군에서 4예(0.04%), 아스피린 투여군에서 2예(0.02%) 발생하였다.
 - 이 약을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수치 0이었으나, 아스피린을 투여한 9,568명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 이 약 투여군에서 2명, 1명은 세포독성 화학요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 일시적 중단 후 회복되어 임상치료를 필요로 하였다.
 - 이 약과 화학적으로 유사한 테트라피리데에 의한 중증의 호중구간소중 발생률은 0.8%이었다(0.450g/L). 자체발생성 빈혈이 이 약 투여군에서 1예 발생하였다. 중증의 혈소판감소증(80g/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, 구과구간소 발생률은 각각 3명씩으로 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 손상
 - CAPRIE 연구에서, 전반적인 위장관 이 약을 투여한 환자에서 위장관계 증상에, 복통, 소화 불량, 위장염 또는 변비의 발생빈도는 27.1%에 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 궤양의 발생빈도는 이 약 투여군은 0.7%, 아스피린 투여군은 1.2%이었다. CURE 연구에서는 소화성위 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 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 0.9%였다.
- 4) 발열 및 기타 피부 질환
 - CAPRIE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군과 피부 및 피부 부속기관에서 이상반응 발생빈도는 15.8 %였고(중증 이상반응 0.7%), 아스피린을 투여한 환자군에서는 13.1%였다(중증 이상반응 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%인 반면, 아스피린 투여군에서는 0.8%였다. CURE 연구에 의하면, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 발생 빈도가 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.7%, 위약과 아스피린 투여군에서는 0.3%였다.
- 5) CAPRIE의 임상 연구에서 이 약의 관련성과 관련하여 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.5% 이상인 이상반응은 아래와 같았다. 평균 치료기간은 20개월이었고, 최종 치료기간은 36개월이었다.

증상	%빈도 (%중단)	
	클로피도그렐 (N=9,599)	Aspirin(N=9,586)
전신		
총통	8.3 (0.2)	8.3 (0.3)
사고성 상태	7.9 (0.1)	7.3 (0.1)
인물무연자 유사질환	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)
심혈관계		
부종	4.1 ((0.1)	4.5 ((0.1)
고혈압	4.3 (0.01)	5.1 ((0.01)
중추 및 말초신경계		
두통	7.6 (0.3)	7.2 (0.1)
편두통	6.2 (0.2)	6.7 (0.3)
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)
대위 및 영양		
고콜레스테롤혈증	4.0 (0)	4.4 (0.1)
근육-골격계		
관절통	6.3(0.1)	6.2(0.1)
요통	5.8(0.1)	5.3(0.1)

혈소판, 출혈 및 응고 자반/자상 비출혈	5.3 (0.3) 2.9 (0.2)	3.7 (0.1) 2.5 (0.1)
정신적 우울	3.6 (0.1)	3.9 (0.2)
호흡기계 상부호흡기계 감염 호흡 관련 기관지염 기침 지킴	8.7 ((0.1) 4.5 (0.1) 4.2 (0.1) 3.7 (0.1) 3.1 (0.1)	8.3 ((0.1) 4.7 (0.1) 4.2 (0.1) 3.7 (0) 2.7 (0.1)
피부 및 부속기관 발진 소양증	4.2 (0.5) 3.3 (0.3)	3.5 (0.2) 1.6 (0.1)
비뇨기계 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 아래 표와 같다.

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

증 상	클로피도그렐+ aspirin)* [n=6,259]	위 약+ aspirin)* [n=6,303]
전신 통증	2.7 ((0.1)	2.8 (0.0)
중추 및 말초신경계 두통 현기증	3.1 (0.1) 2.4 (0.1)	3.2 (0.1) 2.0 ((0.1)
호흡기계 복부통 소화불량 설사	2.3 (0.3) 2.0 (0.1) 2.1 (0.1)	2.8 (0.3) 1.9 (0.1) 2.2 (0.1)

* 적정한 다른 표준오염제자 치료중 사용되었다.

7) 그 외에, CAPRIE 또는 CURE 연구에서 이 약 투여와 관련 없이 환자의 1~2.5%에서 나타난 발현 가능성이 있는 중요한 이상반응들은 다음과 같다. 일반적으로, 이 증상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.

- (1) 자율신경계: 심신, 심계항진
- (2) 전신: 무력증, 발열, 헤르니아
- (3) 심혈관계: 심부전, 심방세동
- (4) 중추 및 말초 신경계: 다리 경련, 감각 갑작증, 신경통, 감각이상증, 어지럼
- (5) 소화기계: 변비, 구토
- (6) 간담도계: 간효소의 증가
- (7) 피부와 영양: 통풍, 고요산혈증, 비만백성질 질소(NPN)의 증가
- (8) 근육계: 관절염, 관절증
- (9) 정신계: 불안, 발한증
- (10) 혈액 및 림프계: 빈혈, 위장관 출혈, 혈종, 혈소판 감소
- (11) 호흡기계: 폐렴, 부비동염
- (12) 피부 및 피부 부속기관: 습진, 피부 궤양
- (13) 비뇨기계: 방광염
- (14) 눈: 백내장, 결막염

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

- (1) 전신: 알레르기 증상, 허혈성 과사
- (2) 심혈관계: 전신 부종
- (3) 소화기계: 위염, 출혈성 위장염, 심하지장 궤양, 위궤양, 천공성 위궤양, 상부 위궤양과 궤양 출혈, 고창
- (4) 간담도계: 빌리루빈혈증, 담즙성 간염, 지장간
- (5) 혈소판, 출혈과 응고성 질환: 출혈성 관절증, 혈뇨증, 객혈, 두개내출혈, 후복막 출혈, 수술상처출혈, 안구출혈, 폐출혈, 자반 및 혈종과, 혈소판감소증, 출혈성 시신경
- (6) 혈액 및 림프계: 재생불량성 빈혈, 혈액소세포 빈혈, 무구립구증, 과립구감소증, 백혈병, 백혈구감소증, 호중구감소증, 호산구증가증
- (7) 생식기계: 월경 과다
- (8) 호흡기계: 폐렴증
- (9) 피부 및 피부 부속기관: 대수포진, 홍반성 피진, 반점상포진, 두드러기
- (10) 비뇨기계: 신기능 이상, 급성 신부전

9) 외국에서 시판 후 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 구분하고, 다음의 정의에 따라 빈도별로 아래에 나타내었다.
- 매우 자주(≥1/10), 자주(≥1/100, 1/100), 때때로(≥1/1,000, 1/1000), 드물게(≥1/10,000, 1/1,0000), 매우 드물게(1/10,0000).

- (1) 혈액 및 림프계:
 - 매우 드물게:
 - ① 중증의 출혈: 주로 피부(자반), 근육계(출혈성 관절증, 혈종), 안구(결막, 안구내, 망막 부위) 및 기도 부위에서의 출혈(결막, 폐출혈), 비출혈, 혈뇨 및 수술 상처의 출혈
 - ② 치명적인 출혈(허파, 두개내, 위장관 및 후복막강 출혈)
 - 매우 드물게 무구립구증, 재생불량성 빈혈/병후구립구증 및 혈전성 혈소판감소성 자반증(TTP)(1/200,000 노출 환자), 중증의 혈소판감소증(혈소판 수치≤30 × 10⁹/L)
- (2) 연막계: 매우 드물게, 이나플루시도마인 반응, 혈청병
- (3) 정신계: 매우 드물게, 혼돈, 환각
- (4) 신경계: 매우 드물게, 미각 이상
- (5) 팔관계: 매우 드물게, 팔관염, 지혈안
- (6) 호흡기계: 매우 드물게, 기관지염, 간질성폐렴
- (7) 소화기계: 매우 드물게, 대장염(폐장성 대장염 또는 림프구성 대장염 포함), 궤양성, 위염, 구내염
- (8) 간담도: 매우 드물게, 간염, 급성 간부전
- (9) 피부 및 피하조직: 매우 드물게, 반점상포진 또는 홍반성 피진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부염(다형홍반, 피부양성만응후진(스티븐스-존슨 증후군), 독성피피피사용후(알레르기종두) 등), 습진, 편평타박
- (10) 근육계: 매우 드물게, 관절염, 관절염, 근육통
- (11) 신장 및 비뇨기계: 매우 드물게, 사구체병증
- (12) 전신 및 투약부위: 매우 드물게, 발열
- (13) 감지시 이상: 매우 드물게, 감각이상 수치 비정상, 혈액 크레아티닌 증가

10) 국내 시판 후 조사결과

- (1) 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과와 이상반응의 발현증례들은 인과관계와 상관없이 9,798(4298/4,295)대로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 6,559(12796/4,295)대이다. 한(1)증이 1,19%(51례)로 가장 많았고, 그 다음은 소화불량 1,12%(46례), 두통 1,07%(46례)의 순으로 나타났다
- (2) 이 외에 1% 미만으로 보고된 이상반응은 다음과 같다.
 - ① 중추 및 말초신경계: 운동기능감소증, 진전, 음성장애, 비정상성동, 과운동성, 운동실조, 지각이상
 - ② 소화기계: 변비, 구역, 설사, 배장, 복통, 식욕부진, 구토, 발작질, 구갈, 연하곤란, 혀하할
 - ③ 정신신경계: 불안, 우울증, 건망증, 불안, 경면, 사고이상, 비정상 행동
 - ④ 골관계: 관절염, 근육통, 요통, 관절증
 - ⑤ 전신: 흥물, 체중감소, 체중증가, 안면홍조, 피로, 무력, 경직, 열불부조, 심신
 - ⑥ 혈액계: 지반병, 발열, 비출혈, 출혈, 비출혈, 혈종, 혈뇨증, 객혈, 근육출혈, 두개내출혈, 안구출혈, 치은출혈, 혈소판감소증, 빈발
 - ⑦ 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 비염
 - ⑧ 감각기관: 지각이상, 시야장애, 안구건조증, 일시적 실명, 출혈, 이명, 시각도착
 - ⑨ 요로계: 배뇨장애, 빈뇨증, 비만백질증상, 요독증, 혈중요소질소 증가
 - ⑩ 대사 및 영양: 저혈당증, 고요산혈증
 - ⑪ 간담도계: 간효소 증가, ALT 상승, 간기능 이상
 - ⑫ 심혈관계: 다리부종, 부정맥, 서맥, 심계항진
 - ⑬ 피부 및 부속기(계투여부위 포함): 발진, 가려움, 접촉피부염
- (3) 생식기계: 여성형 유방, 전립선비대형(PGA) 상승
- (4) 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응 중 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 것으로 식욕부진, 체중감소 7건, 시각이상 4건, 경면, 체중증가, 안면홍조 3건, 운동기능감소증, 구갈, 건망증, 사고이상, 빈뇨증, 부정맥 2건, 진전, 음성장애, 비정상성동, 과운동성, 운동실조, 팔작질, 연하곤란, 혀하할, 비정상 행동, 경직, 시야장애, 안구건조증, 일시적 실명, 출혈, 배뇨장애, 요독증, 저혈당증, 서맥, 이명, 접촉피부염, 여성형유방, PSA 상승 각 1건으로 보고되었다.

5. 일반적 주의

- (1) 클로피도그렐은 전구약물(prodrug)이다. 클로피도그렐 혈소판 응집 억제제는 클로피도그렐의 활성대사체로 인한 것이므로 CYP2C19에서 유전적 변이 또는 CYP2C19를 감소하는 약물과의 병용에 의해 클로피도그렐의 활성 대사체로의 대사시 장애 될 수 있다.
- (2) 이 약을 단독으로 또는 아스피린과 병용하여 투여시 출혈이 많음에 더 걸리는 시간이 보통의 경우보다 다소 소요될 수 있음을 환자에게 알려주고, 출혈이심(출혈부위 또는 지속시간)이 발생할 경우 즉시 의사에게 보고하도록 지도한다. 환자는 수술 계획 중인 새로운 약물을 복용하기 전에 이 약을 복용하고 있음을 의사와 의사환자에게 알려야 한다.
- (3) 혈전성 혈소판감소성 자반증(TTP): 이 약 사용 후에 드물게 TTP가 보고되었음에, 때때로 단기간 사용(2주 이내) 후에도 보고되었다. TTP는 즉시 혈장분리비출혈(혈소판과 같은 치료를 요하는 장제작용) 치명적일 수 있는 증종의 임상적 선례로서, 혈소판감소증, 미소혈관 용혈성 빈혈(분열적혈구)절단된 적혈구(가 미세도혈관부에서 관할), 신장학적 소견, 신부전 및 발열을 특징적으로 나타낸다. 임상시험에서, 이 약을 투여받은 17,500명 이상의 환자에서 TTP는 나타나지 않았으나, 전체적으로 시판 후 사용에 의하여 이 약을 투여받은 적 있는 환자 6백만 명 당 약 4건이 발현 또는 백만 인년(人年) 당위 당 약 11건의 발현으로 보고되었다. 한편, 이 혈전(TTP)의 기저질환들은 백만 인년(人年) 당위 당 약 4건으로 추정된다.

4) 생물학적 기능성을 토대로, 신속한 전환이 필요할 경우, 이 약의 약물학적 효과를 역전시키기 위해서 혈소판의 수혈을 할 수 있다.

- (5) 출혈 및 혈액학적 이상반응의 위험성이 있으므로, 치료 도중에 이러한 이상반응으로 의심되는 임상적 증상이 나타나면 혈구수 측정(blood cell count determination) 또는 다른 적절한 감사를 즉시 고려하여야 한다.
- (6) 이 약 투여에 의하여 환자의 운전 기능 또는 심리적 작용에 영향을 미치지 않는 것으로 관찰되었다.

6. 상호작용

- (1) 당단백 Ilb/IlbA 저해제: 이 약과 당단백 Ilb/IlbA 저해제 사이에 약력학적 상호작용이 있을 수 있으므로, 병용투여시 주의하여야 한다.
- (2) 아스피린: 이 약과 아스피린 사이에 약력학적 상호작용이 있을 수 있으므로, 병용투여시 주의하여야 한다. 아스피린은 이 약의 ADP-유도성 혈소판 응집제에 효과를 변화시키지 않았지만, 이 약은 클라겐-유도성 혈소판 응집에 대한 아스피린의 효과를 상승시켰다. 그러나 1일 2회 500mg의 아스피린을 이 약과 1일간 병용 투여한 경우, 이 약에 의하여 출혈시간의 연장이 유의하게 증가되지 않았다. 이 약은 클라겐-유도성 혈소판 응집에 대한 아스피린의 효과를 상승시켰다. 이 약과 아스피린(1일 1회 75~325mg)을 1년간 병용투여한 사례가 있다.
- (3) 비스테로이드소염진통제(NSAD): 건강한 지원자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 나프록센을 병용투여에 의해 장제 위장관 출혈이 증가되었다. 그러나 다른 비스테로이드소염진통제와 이 약의 병용투여에 대한 연구가 없으므로 현재로서는 모든 비스테로이드소염진통제가 위장관 출혈의 위험성을 증가시키지지에 대해서는 확실하지 않다. 그러므로 COX-2 억제제를 포함한 비스테로이드소염진통제와 이 약은 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (4) 혈전용해제: 최근에 삼근경색을 경험한 적이 있는 환자에게 이 약과 n-Pa 및 헤파린을 함께 병용 투여했을 때의 안전성을 평가하였다. 이 때, 임상적으로 유익한 출혈의 발생빈도는 아스피린을 n-Pa 및 헤파린과 병용투여 했을 때에 관찰된 것과 유사하였다.
- (5) 주사용 항응고제: 건강한 지원자를 대상으로 한 연구에서, 이 약은 응고에 대한 헤파린의 효과를 변화시키지 않았으며 또한 혈전인 투여응용량도 조절할 필요가 없었다. 헤파린의 병용투여가 이 약에 의한 혈소판응집 저해효과가 영향을 미치는 않았다. 그러나 이 약과 헤파린 사이에 약력학적 상호작용으로 출혈양이 증가할 수 있으므로, 병용투여시 주의하여야 한다.
- (6) 경구용 항응고제: 경구용 항응고제와 이 약을 병용투여시 출혈이 증가할 수 있으므로 병용투여시 주의하여야 않는다.
- (7) 타인 병용 치료
 - (1) 이 약은 부분적으로 CYP2C19를 통해 활성 대사체로 대사되므로, CYP2C19의 활성을 저해하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 활성 대사체의 약물 농도가 낮아질 수 있다. 이러한 상호작용의 임상적 관련성은 확실하지 않다. 이 약을 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권장되지 않는다(CYP2C19 저해제 예, 오메프라졸, 에소메프라졸, 플루피리딘, 플루옥세틴, 모로로베미드, 보리코나졸, 플루코나졸, 티클로피딘, 시프로플록사신, 시메티딘, 키로마제페린, 옥사크로바비린, 클로라페니콜 등).
 - (2) 오메프라졸을 1회 1회 80mg을 통시 또는 12시간 간격으로 이 약과 투여하였을 때 활성 대사체 45%(부하용량) 그리고 40%(유지용량)의 노출이 감소하였다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸도 이 약과 유사한 상호작용을 일으키는 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1회 1회 80mg과 병용 치료하 있는 동안 활성 대사체의 혈중 농도가 20%(부하용량) 그리고 14%(유지용량) 감소되었다. 이러한 감소는 평균 혈소판 응집 억제율 15%(부하용량) 및 11%(유지용량) 감소와 연관되었다.
 - (3) 이 약과 다른 약물들의 병용투여에 의한 약력학적 및 약물학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔지만, 이 약을 아테놀롤, 니페디딘 각각 또는 아테놀롤 및 니페디딘 둘 다와 동시에 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학적 페도바르비탈 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의적인 영향을 미치는 것은 없었다. 그러나 모든 테오필린의 약력학적 이 약과의 병용 투여로 변화지 않았다. 전신적 약물의 작용을 병용 투여 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - (4) 장기간 오파리딘 치료를 받는 환자들에게 있어서 클로피도그렐 75mg을 병용하는 것은 CYP2C9의 기질이 되는 S-와로 피리딘 약학적 패턴이나 INR에 영향을 주지는 않았지만, 지혈작용에 독립적인 영향을 미치므로 이 약과 오파리딘의 병용은 출혈의 위험을 증가시킨다. 그러나 in vitro 에서 고용량 클로피도그렐은 CYP2C9의 활성을 억제한다.
 - (5) CAPRIE 연구 결과에 의하면 이 약은 페니타미드와 안전하게 병용투여될 수 있는 것으로 나타났다.
 - (6) 위궤양 관련 약물의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 임상 시험(CAPRIE 및 CURE 연구)에 참여한 환자들을 이노제, 베타-치타진, 인지오옌신 전환효소 억제제, 갑상체날치린제, 글루테스테아제를 차아제, 중추동력제에 의한 혈장간장제(아세트아미노산을 포함), GP1b/IIa 길항제, 항천전제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
 - (6) 경구항응고제 연구되지 않은 경구항혈소판제, 그리고 장기 투여된 NSAIDs와 이 약의 병용투여에 대한 자료는 없다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- (1) 임부: 캣트와 도끼에게 이 약을 500 및 300 mg/kg/day 용량까지(각각 인체 치료용량의 65배, 78배) 투여한 생식독성시험에서 수태율 이상 또는 태자 독성은 나타나지 않았다. 하지만, 임부를 대상으로 적절한 대조시험이 없었다. 동물용 대상으로 한 생식독성시험을 통해 항상 인체에서 반응을 예견할 수 있는 것으로 인하므로 의사의 판단에 의거하여 분할할 필요 있을 경우를 제외하고는 이 약을 임부에 투여해서는 안된다.
- (2) 수유부: 캣트와 대상으로 한 시험에서 이 약 및/또는 그 대사체는 모두 캣트의 우유중에 분비되었다. 이 약이 인체의 모유로 분비되는 지에 대해서는 알려진 바 없다. 많은 약물이 인체나 모유로 분비되여 또한, 수유중인 유아에서 증종의 이상반응을 일으킬 수 있기 때문에 수유부에 대한 약물의 노출을 고려하여 수유를 중단할 것인지 약물 투여를 중단할 것인지 결정하여야 한다.

8. 소에 대한 투여

소에서의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

1) 노인 순환 대사체의 혈장 농도는 젊고 건강한 지원자에 비해 고평형(≥75세)에서 유의하게 높았지만, 더 높은 혈장 농도로 인한 혈소판응집 및 출혈 시간의 차이가 나타나지 않았다.

2) 고령자의 소화기능, 신기능, 감각기능 등의 생리기능이 저하 및 체중이 적은 경향이 있어 출혈 등의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 고령 환자를 고려하고, 환자의 상태를 관찰하면서 신중하게 투여한다.

10. 특정 환자층의 사용

1) 신기능 손상 환자

- (1) 이 약 75mg을 반복 투여하였을때, 주요 순환 대사체의 혈장 수치는 증동도의 신기능 손상(크레아티닌청소율 30~60mL/min) 또는 건강한 환자와 비교하여 증종의 신기능 손상 관찰되었지만 혈청시진(연장에서는 차이가 없었다. 대규모 임상시험(혈항성질증)을 위한 환자를 대상으로 클로피도그렐 대 아스피린: CAPRIE)의 결과, 임상적 이상반응과 실질적 수치 비정상 발생 빈도는 남녀간에 비슷하였다.
- (2) 신증: 증동도 또는 불완한 CYP2C19 대사의 결과를 주는 CYP2C19 allele의 유병률은 인종/민족에 따라 차이가 없었다.

2) 성별

남녀간에 주요 순환 대사체의 혈장 농도와 유의한 차이가 없는 관찰되지 않았다. 남녀간의 차이를 비교하는 소규모 시험에서, 여성의 경장 ADP-유도 혈소판응집 저해가 더 적은 것으로 관찰되었지만 혈청시진(연장에서는 차이가 없었다. 대규모 임상시험(혈항성질증)을 위한 환자를 대상으로 클로피도그렐 대 아스피린: CAPRIE)의 결과, 임상적 이상반응과 실질적 수치 비정상 발생 빈도는 남녀간에 비슷하였다.

- (3) 인종: 증동도 또는 불완한 CYP2C19 대사의 결과를 주는 CYP2C19 allele의 유병률은 인종/민족에 따라 차이가 없었다.
- (4) 과량투여의 처리
 - (1) 이 약의 과량투여시 출혈시간이 연장되고 출혈 합병증이 나타날 수 있다. 이 약의 해독제는 아직까지 발견되지 않았다. 만약, 연장된 출혈 시간의 신속한 보정이 필요할 경우, 이 약의 효과를 역전시키기 위해 혈소판의 수혈을 할 수 있다.
 - (2) 대규모 임상시험에서 이 약의 과량투여가 1례 보고되었다. 34세의 여성이 이 약 1,050mg(이 약 75mg 정제로는 14정제) 해당 용량 1회 복용하였으며, 투약과 관련된 이상반응은 없었다. 특정 치료는 시행되지 않았고, 그 환자는 후유증 없이 회복되었다. 건강한 사람에서 이 약 600mg(이 약 75mg 정제로는 8정제) 해당용량 1회 경구 투여이 이상반응은 나타나지 않았다. 출혈 시간은 1.7배 연장되었고, 이는 이 약의 1회 치료량(1일 75mg)에서 전정량으로 과량된 것과 비슷하다.
 - (3) 이 약의 1회 경구투여시 마우스와 캣트에서는 1,500 또는 2,000mg/kg(이 치사량이라고, 비비에서는 3,000mg/kg(이 치사량)이었다. 급성독성 증상은 모든 종에서 구토(비비에서), 허혈, 호흡곤란과 위장관 출혈이었다.

2) 보관 및 취급상의 주의사항

- (1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- (2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 약품원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

3) 기타

- (1) 이 약을 마우스와 캣트 각각 78주, 104주 동안 77mg/kg/day(인체 권장량의 25배) 이상의 혈장 분배) 용량까지 투여하였을 때 중앙은 발생하지 않았다.
- (2) 4회와 시험대상 시험(AgentA test, 캣트의 간세포를 대량으로 한 DNA-repair 시험, 제이노스 헬스틴 섬유아세포를 대상으로 한 유전자 돌연변이 시험과 인체 임파구의 중기 염색체 분석시험)과 한개의 생체내 시험(마우스에 경구 투여 후 소화시험)에서 이 약에 의한 유전독성은 나타나지 않았다.
- (3) 이 약은 400mg/kg/day(mg/m²를 기초로 인해 권장량의 52배) 용량까지 경구투여시 캣트의 암 -수컷의 수태율에 영향을 주지 않았다.
- (4) 동물용 이용한 생식독성시험 결과: 캣트의 수컷을 및 일반생식독성 시험에서 이 약 100mg/kg/day 이상 투여시 차산자의 체중 저하가 관찰되었고(성수 5~8주), 기형발생률 및 수산-수유기 시험에서 이 약 400mg/kg/day(이 약 투여시 꺾었 차산자의 체중 저하가 관찰되었고(성수 5~7주 및 5~9주).

【포장단위】 30정, 100정

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

- * 본문을 구입할 때 사용기한이 경과하였거나 변질, 변태 또는 오손된 제품은 구입처를 통하여 교환하여 드립니다.
- * 본제품은 용량저가위험한 고신 소비자보호정책에기초해 외거 가능 또는 보상 받을 수 있습니다.
- * 약력을 용량저가 및 기타 자세한 약물관 정보를 온라인의약품도서관(<http://drug.mds.go.kr>)을 참조하십시오.

(이) 첨부문서 작성일자 이후 변경된 내용은 www.seoulpharma.com(나) (080)780-1931에서 확인할 수 있습니다.

작성일자 : 2015. 05. 07
I PLV R03

【제 조 자】 진정약약력 / 경도 안신시 단연구 범일로 627

【제조처지】 ㈜서울제약 / 경기도 시흥시 경계로 59