





| 정신<br>유물                                       |  | 3.6(0.1)                                                    | 3.9(0.2)                                                    |
|------------------------------------------------|--|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 호흡기계<br>상부호흡기계 감염<br>호흡 곤란<br>비염<br>기관지염<br>기침 |  | 8.7(〈0.1〉<br>4.5(0.1)<br>4.2(0.1)<br>3.7(0.1)<br>3.1(〈0.1〉) | 8.3(〈0.1〉<br>4.7(0.1)<br>4.2(〈0.1〉<br>3.7 (0)<br>2.7(〈0.1〉) |
| 피부 및 부속기관<br>발진<br>소양증                         |  | 4.2(0.5)<br>3.3(0.3)                                        | 3.5(0.2)<br>1.6(0.1)                                        |
| 비뇨기계<br>요로 감염                                  |  | 3.1(0)                                                      | 3.5(0.1)                                                    |

6)CURE 연구에서, 이 약과의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 20 % 이상인 이상반응은 아래 표와 같다.

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

| 증 상                       | %빈도 (%중단)                        |                                   |
|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
|                           | 클로피도그렐<br>(+ 아스피린)*<br>(n=6,259) | 위 약<br>(+ 아스피린)*<br>[n=6,303]     |
| 전신<br>발진                  | 2.7(〈 0.1 )                      | 2.8(0.0)                          |
| 중추 및 말초신경계<br>두통<br>현기증   | 3.1(0.1)<br>2.4(0.1)             | 3.2(0.1)<br>2.0(〈0.1)             |
| 소화기계<br>복부통<br>소화불량<br>설사 | 2.3(0.3)<br>2.0(0.1)<br>2.0(0.1) | 2.8(0.3)<br>1.9(〈0.1)<br>2.2(0.1) |

\* 적당함 다른 표준요법제가 치료중 사용되었다.

7)그 외에, CAPRIE 또는 CURE 연구에서 이 약 투여와 관련 없이 환자의 1~25%에서 나타난 발현 가능성이 있는 중요한 이상반응들은 다음과 같다. 일반적으로 이 증상들의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.

- 자율신경계 : 실신, 심계항진
- 전신 : 두력증, 발열, 헤르니아
- 심혈관계 : 심부전, 심방세동
- 중추 및 말초 신경계 : 다리 경련, 감각 감퇴증, 신경통, 감각이상증, 어지럼
- 소화기계 : 변비, 구토
- 간담도계 : 간효소의 증가
- 대사와 영양 : 풍풍, 고요산혈증, 비단백질성 질소(NPN)의 증가
- 근골격계 : 관절염, 관절증
- 정신계 : 불안, 불면증
- 혈액 및 림프계 : 빈혈, 위장관 출혈, 혈중, 혈소판 감소
- 호흡기계 : 폐렴, 부비동염
- 피부 및 피부 부속기관 : 습진, 피부 궤양
- 비뇨기계 : 방광염
- 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 같다. 일반적으로 이들 증상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.

- 전신 : 알레르기 증상, 허혈성 괴사
- 심혈관계 : 전신 부종
- 소화기계 : 위염, 출혈성 위장염, 십이지장 궤양, 위궤양, 천공성 위궤양, 상부 위장관 궤양 출혈, 고창
- 간담도계 : 빌리루빈혈증, 감염성 간염, 지방간
- 혈소판, 출혈과 응고성 질환 : 출혈성 관절증, 혈노증, 객혈, 두개내출혈, 후복막 출혈, 수술 상처 출혈, 안구출혈, 폐출혈, 자반, 알레르기, 혈소판감소증, 출혈시간 증가
- 혈액 및 림프계 : 재생불량성 빈혈, 혈색소감소 빈혈, 무과립구증, 과립구감소증, 백혈병, 백혈구감소증, 호중구감소증, 호산구증가증
- 생식기계 : 월경 과다
- 호흡기계 : 혈흉증
- 피부 및 피부 부속기관 : 대수포진, 홍반성 피진, 반점상구진, 두드러기
- 비뇨기계 : 신기능 이상, 급성 신부전

9)외국에서의 시판 후 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 구분하였다.

(빈도 불분명)

- 혈액 및 림프계 :
  - 중증의 출혈 : 주로 피부(자반), 근골격계(출혈성 관절증, 혈중), 안구(결막, 안구내, 망막 부위) 및 기도 부위에서의 출혈(객혈, 폐출혈), 비출혈, 혈노 및 수술 상처의 출혈
  - 치명적인 출혈(특히, 두개골내, 위장관계 및 후복막강 출혈)
- 무과립구증, 재생불량성 빈혈/병혈구감소증 및 혈전성 혈소판감소성 자반증(TTP)(1/200,000 노출 환자), 중증의 혈소판감소증(혈소판 수치≤30 × 10<sup>9</sup>/L), 후천성 혈우병 A
- 심장계 : 클로피도그렐에 의한 과민반응의 일환으로 Kounis 증후군(알레르기성 혈관경련성 협심증/알레르기성 심근 경색)
- 면역계 : 아나필락시스모양 반응, 혈청병 티에노피리딘계 약물들 (예 : 티클로피딘, 프라수그렐)과 교차과민반응
- 정신계 : 혼돈, 환각
- 신경계 : 미각이상, 미각 상실
- 혈관계 : 혈관염, 저혈압
- 호흡기계 : 기관지경련, 간질성폐렴, 호산구성 폐렴
- 소화기계 : 대장염(대양성 대장염 또는 림프구성 대장염 포함), 궤장염, 위염, 구내염
- 간담도계 : 간염, 급성 간부전
- 피부 및 피하조직 : 반점상구진 홍반성 또는 박탈성 피부 발진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부염(다형홍반, 피부접막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사증(리엘증후군), 급성전신성 발진성 증포증 (AGEP) 등), 약물-유발 과민증후군, 호산구증가와 전신적 증상을 동반한 약물발진 (DRESS), 습진, 편평태선
- 근골격계 : 관절통, 관절염, 근육통
- 신장 및 비뇨기계 : 사구체병증
- 생식기계 및 유방 질환: 여성형 유방
- 전신 및 투약부위 : 발열
- 경각시지 이상 : 감각이상 수치 비정상, 혈액 크레아티닌 증가

10)국내 시판 후 조사결과

- 국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현증례율은 인과관계와 상관없이 9.78%(420예/4,295예)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 6.50%(279예/4,295예)이다. 환기율이 1.19%(51예)로 가장 많았고, 그 다음은 소화불량 1.12%(48예), 두통 1.07 % (46예)의 순으로 나타났다
- 이 외에 1% 미만으로 보고된 이상반응은 다음과 같다.
  - 중추 및 말초신경계 : 운동기능감소증, 진전, 음성장애, 비정상보행, 과운동증, 운동실조, 지각이상
  - 소화기계 : 변비, 구역, 설사, 궤양, 복통, 식욕부진, 구토, 딸꾹질, 구갈, 연하곤란, 허혈판
  - 정신신경계 : 불면, 우울증, 긴장증, 불안, 경련, 사고이상, 비정상 행동
  - 골격근계 : 관절염, 근육통, 요통, 관절증
  - 전신 : 흉통, 제증감소, 제증증가, 안면홍조, 피로, 무력, 경직, 얼굴부종, 실신
  - 혈액계 : 자반혈, 혈변, 비출혈, 출혈, 뇌출혈, 혈중, 혈노증, 객혈, 근육출혈, 두개내출혈, 안구출혈, 치은출혈, 혈소판감소증, 빈혈
  - 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비염
  - 감각기관 : 시각이상, 시야장애, 안구건조증, 일시적 실명, 충혈, 이명, 미각도착
  - 요로계 : 배뇨장애, 빈뇨증, 비단백혈소증가, 요독증, 혈중요소질소 증가
  - 대사 및 영양 : 저혈당증, 고요산혈증
  - 간담도계 : 간효소 증가, ALT 상승, 간기능 이상
  - 심혈관계 : 다리부종, 부정맥, 서맥, 심계항진
  - 피부 및 부속기관(투여부위 포함) : 발진, 가려움, 접촉피부염
  - 생식기계 : 여성형 유방, 전립선특이항원(PSA) 상승
- 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응 중 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 것으로 식욕부진, 제증감소 각 7건, 시각이상 4건, 경면, 제증증가, 안면홍조 각 3건, 운동기능감소증, 구갈, 긴장증, 사고이상, 빈뇨증, 부정맥 각 2건, 진전, 음성장애, 비정상보행, 과운동증, 운동실조, 딸꾹질, 연하곤란, 허혈판, 비정상 행동, 경직, 시야장애, 안구건조증, 일시적 실명, 충혈, 배뇨장애, 요독증, 저혈당증, 서맥, 이명, 접촉피부염, 여성형유방, PSA 상승 각 1건으로 보고되었다.
- 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989~2015년)를 토대로 실마리정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로서 곧 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
  - 소화기계 : 담낭염, 토혈
  - 혈액 및 림프계 : 척수혈증

5. 일반적 주의

- 클로피도그렐은 전구약물(prodrug)이다. 클로피도그렐 혈소판 응집 억제제는 클로피도그렐의 활성대사체로 인한 것으로 CYP2C19에서 유전적 변이 또는 CYP2C19를 간접하는 약물과의 병용에 의해 클로피도그렐의 활성 대사체로의 대사가 장애될 수 있다.
- 이 약을 단독으로 또는 아스피린과 병용하여 투여시 출혈이 멈추는 데 걸리는 시간이 보통의 경우보다 오래 소요될 수 있음을 환자에게 알려주고, 출혈이상(출혈부위 또는 지속시간)이 발생할 경우 즉시 의사에게 보고하도록 지도한다. 환자는 수술 계획 전 또는 새로운 약물을 복용하기 전에 이 약을 복용하고 있음을 의사와 치과의사에게 알려야 한다.
- 혈전성 혈소판감소성 자반증(TTP) : 이 약 사용 후에 드물게 TTP가 보고되었으며, 때때로 단기간 사용(2주 이내) 후에도 보고되었다. TTP는 즉시 혈장분리반출술(혈장교환법)과 같은 치료를 요하는 잠재적으로 치명적인 수 있는 중증의 상태로서, 혈소판감소증, 미소혈관 용혈성 빈혈(분열적혈구(절단된 적혈구)과 미세도말표본에서 관찰), 신경학적 소견, 신부전 및 발열을 특징적으로 나타낸다. 임상시험에서, 이 약을 투여받은 17,500명 이상의 환자에서시 TTP는 나타나지 않았으나, 전세제적인 시판 후 사용에 의하여 이 약을 투여받은 적이 있는 환자 만의 명 당 약 4건의 비율 또는 백만 인년(人年) 단위 당 약 11건의 비율로 보고되었다. 한편, 이 질환(TTP)의 기저발생율은 백만 인년(人年) 단위 당 약 4건으로 추정된다.
- 생물학적 가능성을 토대로, 신속한 전환이 필요할 경우, 이 약의 약물학적 효과를 역전시키기 위해서 혈소판의 수혈을 할 수 있다.
- 출혈 및 혈액학적 이상반응의 위험성이 이러한 이상반응으로 의심되는 임상적 증상이 나타나면 혈구수 측정(blood cell count determination) 또는 다른 적절한 검사를 즉시 고려하여야 한다.
- 이 약 투여에 의하여 환자의 운전 기능 또는 심리적 작용에 영향을 미치지 않는 것으로 관찰되었다.
- 지방과부하로 특별한 위험이 예상되는 환자에게 이 약을 투여할 때 혈당지질치를 점검할 것을 권장한다. 이 점검을 통해 지방의 체지방률이 불충분하다고 판단될 경우에는 이 약의 투여를 적절히 조절한다.환자가 다른 정중용 지질제를 동시에 투여받고 있다면 이 약종의 부형제로 혼재되어 있는 지질의 양을 고려하여 그 지질제의 투여량을 감소해야 한다.

6. 상호작용

- 출혈 위험과 연관된 약물: 출혈 위험과 연관된 약물을 이 약과 병용 투여시 잠재적인 상가효과로 인해 출혈의 위험이 증가될 수 있으므로 주의하여야 한다.
- 당단백 IIb/IIIa 저해제 : 이 약과 당단백 IIb/IIIa 저해제 사이에 약력학적 상호작용이 있을 수 있으므로, 병용투여시 주의하여야 한다.
- 아스피린 : 이 약과 아스피린 사이에 약력학적 상호작용이 있을 수 있으므로, 병용투여시 주의하여야 한다. 아스피린은 이 약의 ADP-유도성 혈소판 응집저해 효과를 변화시키지 않았지만, 이 약은 플라틴-유도성 혈소판 응집에 대한 아스피린의 효과를 상습시켰다. 그러나 1일 2회 500mg의 아스피린을 이 약과 1일간 병용 투여한 경우, 이 약에 의하여 출혈시간의 연장이 유의하게 증가되지 않았다. 이 약은 플라틴-유도성 혈소판 응집에 대한 아스피린의 효과를 상습시켰다. 이 약과 아스피린(1일 1회 75~325mg)을 1년까지 병용투여한 사례가 있다.

- 비스테로이드소염진통제(NSAID) : 건강한 지원자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 나프록센을 병용투여에 의해 잠재 위장관 출혈이 증가되었다. 그러나 다른 비스테로이드소염진통제(NSAID)와 이 약의 병용투여에 대한 연구가 없으므로 현재로서는 모든 비스테로이드소염진통제(NSAID)가 위장관 출혈의 위험성을 증가시키는데에 대해서는 확실하지 않다. 그러므로 Cox-2 억제제를 포함하는 비스테로이드소염진통제(NSAID)와 이 약은 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- 혈전용해제 : 최근에 심근경색을 경험한 적이 있는 환자에게 이 약과 rt-PA 및 헤파린을 함께 병용 투여했을 때의 안전성을 평가하였다. 이 때, 임상적으로 유의한 출혈의 발생빈도는 아스피린을 rt-PA 및 헤파린과 병용투여 했을 때에 관찰된 것과 유사하였다.
- 주사용 항응고제 : 건강한 지원자를 대상으로 한 연구에서, 이 약은 응고에 대한 헤파린의 효과를 변화시키지 않았으며 또한 헤파린 투여용량을 조절할 필요가 없었다. 헤파린의 병용투여로 이 약에 의한 혈소판응집 저해효과가 영향을 받지는 않았다. 그러나 이 약과 헤파린 사이에 약력학적 상호작용으로 출혈위험이 증가할 수 있으므로, 병용투여시 주의하여야 한다.
- 경구용 항응고제 : 경구용 항응고제와 이 약을 병용투여시 출혈의 강도를 증가시킬 수 있으므로 병용하지 않는다.
- 선택적세로토닌재흡수억제제(SSRI) : 선택적세로토닌재흡수억제제들은 혈소판 환성에 영향을 미치고 출혈의 위험을 증가시키기 때문에 이 약과 선택적세로토닌재흡수억제제를 병용투여할 때는 주의하여 투여하여야 한다.

9)기타 병용 치료

- 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, 플루복사민, 플루옥세틴, 도클로베미드, 보리코나졸, 플루코나졸, 티클로피딘, 시프로플록사신, 시메티딘, 카르바마제핀, 옥스카르바제핀, 클로람페니콜 등).
- 오메프라졸 1일 1회 80mg을 동시 또는 12시간 간격으로 이 약과 투여하였을 때 활성 대사체 45%(부하용량) 그리고 40%(유지용량)의 노출이 감소되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸도 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용 치료하는 동안 활성 대사체의 혈중 농도가 20%(부하용량) 그리고 14%(유지용량) 감소되었다. 이러한 감소는 평균 혈소판 응집 억제제의 15%(부하용량) 및 11%(유지용량) 감소와 연관되었다.
- 이 약과 다른 약물들의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아테놀롤, 니페디핀 각각 또는 아테놀롤 및 니페디핀 둘 다와 동시에 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페노바르비탈 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지는 않았다. 디곡신 또는 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 제산제 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
- 장기간 와르파린 치료를 받는 환자들에게 있어서 클로피도그렐 75mg을 병용하는 것은 CYP2C9의 기질이 되는 S-와르파린의 약동학 패턴이나 INR에 영향을 주지는 않았지만, 지혈작용에 독립적인 영향을 미치므로 이 약과 와르파린의 병용은 출혈의 위험을 증가시킨다. 그러나 in vitro 에서 고용량 클로피도그렐은 CYP2C9의 활성을 억제한다. CAPRIE 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 톨부타미드와 안전하게 병용투여될 수 있는 것으로 나타났다.
- CYP2C8의 기질: 이 약과 CYP2C8에 의해 대사되는 약물(레파글리니드, 파클리탁셀 등)을 병용투여 하는 경우, 병용약물의 혈중 농도가 증가할 수 있으므로 주의하여야 한다. 건강한 성인에서 클로피도그렐을 레파글리니드와 병용투여시 레파글리니드의 노출이 증가하였고, in vitro 시험에서 클로피도그렐의 글루쿠로나이드 대사체에 의해 CYP2C8이 저해됨을 확인하였다.
- 위에 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRIE 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-차단제, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘채널차단제, 항콜레스테롤 저해제, 관상동맥혈관 이완제, 혈당강화제(인슐린을 포함), GPIIb/IIIa 길항제, 항천간제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- 경구항응고제, 연구되지 않은 경구항혈소판제, 그리고 장기 투여된 NSAIDs와 이 약의 병용투여에 대한 자료는 없다.

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

- 임부 : 랫트와 토끼에게 이 약을 500 및 300mg/kg/day 용량까지(각각 인체 치료용량의 65배, 78배) 투여한 생식독성시험에서 수태능 이상 또는 태자 독성은 나타나지 않았다. 하지만, 임부를 대상으로는 적절한 대조시험이 시행되지 않았다. 동물을 대상으로 한 생식독성시험을 통해 항상 인체에서의 반응을 예견할 수 있는 것은 아니므로 의사의 판단에 의거하여 분명이 필요한 경우를 제외하고는 이 약을 임부에게 투여해서는 안된다.
- 수유부 : 랫트를 대상으로 한 시험에서 이 약 및/또는 그 대사체는 모두 랫트의 유즙으로 분비되지는 않았으나, 이 약이 인체의 모유로 분비되는 지에 대해서는 알려지지 않는다. 많은 약물이 인체 내 모유로 분비되며 또한, 수유중인 유아에서 중증의 이상반응을 일으킬 수 있기 때문에 수유부에 대한 약물의 중요성을 고려하여 수유를 중단할 것인지 약물 투여를 중단할 것인지 결정하여야 한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성과 유효성은 확립되지 않았다.

9. 고령자에 대한 투여

- 수요 순환 대사체의 혈장 농도는 젊고 건강한 지원자에 비해 고령 환자(≥75세)에서 유의하게 높았지만, 더 높은 혈장 농도로 인하여 혈소판응집 및 출혈 시간에 차이가 나타나지는 않았다.
- 고령자는 조혈기능, 신기능, 간기능 등의 생리기능이 저하 및 체중이 적은 경향이 있어 출혈 등의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 감량 등을 고려하고, 환자의 상태를 관찰하면서 신중하게 투여한다.

10.특정 환자에서의 사용

- 신기능 손상 환자
  - 이 약 75mg을 반복 투여하였을때, 주요 순환 대사체의 혈장 수치는 중증도의 신기능 손상(크레아티닌청소율 30~60mL/min) 또는 건강한 환자와 비교하여 중증의 신기능 손상 환자(크레아티닌청소율 5~15mL/min)에서 더 낮았다. 비록 ADP-유도 혈소판 응집의 저해가 건강한 지원자에서 관찰된 것보다 낮았지만(25%), 출혈 시간의 연장은 1일 75mg의 이 약을 투여받은 건강한 지원자와 비슷하였다. 신기능 손상 환자에서 용량 조정은 필요하지 않다.
- 성별
  - 남녀간에 주요 순환 대사체의 혈장 농도의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 남녀간의 차이를 비교하는 소규모 시험에서, 여성의 경우 ADP-유도 혈소판응집 저해가 더 적은 것으로 관찰되었지만 출혈시간 연장에서는 차이가 없었다. 대규모 임상시험(허혈성질환 위험 환자를 대상으로 클로피도그렐 대 아스피린: CAPRIE)의 결과, 임상적 이상반응과 실험실적 수치 비정상 of 발명 빈도는 남녀간에 비슷하였다.
- 인종 : 중증도는 불분명 CYP2C19 대사의 결과를 주는 CYP2C19 allele의 유병율은 인종/민족에 따라 차이가 있었다.
- 과량투여시의 조치
  - 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.
- 대규모 임상시험에서 이 약의 과량투여가 1회 보고되었다. 34세의 여성이 이 약 1,050mg(이 약 75mg 정제로는 14정에 해당)을 1회 복용하였으며, 투약과 관련된 이상반응은 없었다. 특정 치료는 시행되지 않았고, 그 환자는 후유증 없이 회복하였다. 건강한 지원자에게 이 약 600mg(이 약 75mg 정제로는 8정에 해당)을 1회 경구 투여시 이상반응은 나타나지 않았다. 출혈 시간은 1.7배 연장되었고, 이는 이 약의 1일 치료량(1일 75 mg)에서 전형적으로 관찰된 것과 비슷하다.
- 이 약의 1회 경구투여시 마우스와 랫트에서는 1,500 또는 2,000mg/kg이 치사량 이었고, 비에에서는 3,000mg/kg이 치사량이었다. 급성독성 증상은 모든 종에서 구토(비비에서), 허탈, 호흡곤란과 위장관 출혈이었다.

12.보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

13. 의약품동등성시험 정보

- 가. 시험약 필그렐정(클로피도그렐황산수소염) [제일약품(주)]과 대조약 플라빅스정75밀리그렐(클로피도그렐황산염) [(주)한독]을 2X2 교차시험으로 각 2정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구투여하여 56명의 혈중 클로피도그렐을 측정한 결과, 비교평가항목치(AUC, Cmax)를 2구분하여 유의하게 다르지하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간이 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

| 구분                                                                                                                                                                                                                                                              | 비교평가항목                              |                             | 참고평가항목                |                       |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                 | AUC <sub>0-24hr</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub> (hr) | t <sub>1/2</sub> (hr) |           |
| 대조약                                                                                                                                                                                                                                                             | 플라빅스정75밀리그램 (클로피도그렐황산염) [(주)한독]     | 4.36±4.69                   | 3.63±4.83             | 0.75<br>(0.50~2.00)   | 6.68±5.79 |
| 시험약                                                                                                                                                                                                                                                             | 필그렐정 (클로피도그렐황산수소염) [제일약품(주)]        | 4.54±4.96                   | 3.76±4.74             | 0.75<br>(0.25~1.33)   | 4.76±2.48 |
| 90% 신뢰구간*<br>(기준 : log 0.8 ~ log 1.25)                                                                                                                                                                                                                          |                                     | log0.9195<br>~1.0654        | log0.9642<br>~1.1628  | -                     | -         |
| AUC <sub>0</sub> : 초기시간부터 최종혈중농도    t <sub>1/2</sub> : 평균값±표준편차    T <sub>max</sub> : 중앙값(범위), n=56)<br>C <sub>max</sub> : 최고혈중농도    정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적<br>T <sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간<br>t <sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기<br>* 비교평가항목을 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간 |                                     |                             |                       |                       |           |

AUC : 투약시간단위 최종혈중농도
평균시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C<sub>max</sub> : 최고혈중농도
T<sub>max</sub> : 최고혈중농도 도달시간
t<sub>1/2</sub> : 말단 소실 반감기
\* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

14.기타

- 이 약을 마우스와 랫트에 각각 78주, 104주 동안 77mg/kg/day(인체 권장량의 25배) 이상의 혈장 농배) 용량까지 투여하였을 때 중양은 발생하지 않았다.
- 4개의 시험관내 시험(Ames test, 태트의 간세포를 대상으로 한 DNA-repair 시험, 차이니즈 헬스터 섬유아세포를 대상으로 한 유전자 돌연변이 시험과 인체 임파구의 중기 염색체 분석시험)과 한개의 생체내 시험(마우스에 경구 투여 후 소핵시험)에서 이 약에 의한 유전독성은 나타나지 않았다.
- 이 약은 400mg/kg/day(mg/㎏)를 기초로 인체 권장량의 52배) 용량까지 경구투여시 랫트의 알, 수컷의 수태율에 영향을 주지 않았다.
- 동물용에 이용한 생식독성시험 결과 : 랫트의 수태능 및 일반생식독성 시험에서 이 약 100mg/kg/day 이상 투여시 차산자의 체중 저하가 관찰되었고(생후 5~8주), 기형발생 시험 및 주산·수유기 시험에서 이 약 400mg/kg/day이상 투여시 암컷 차산자의 체중 저하가 관찰되었다(생후 5~7주 및 5~9주).

【저장방법】 기밀용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】 30정/병, 100정/병

제조판매원 제일약품(주)  
본사 : 서울특별시 서초구 사평대로 343  
공장 : 경기도 용인시 처인구 백암면 청강가창로 7 (B동 외)

구입시 사용기간이 경과하였거나 변질 또는 오손된 제품은 약국, 병원, 의원, 도매상 개설자에 한하여 교환하여 드리오니 이와 같은 제품은 구입 유통 경로를 통해서 반송하여 주시기 바랍니다. 소비자 문의는 본사 마케팅부(수신자번호:080-555-7171)에서 상담해 드리며, 제조과정과 관련된 제품의 품질에 대한 문의사항은 백암공장 품질경영본부(전화: 080-333-6312)로 연락바랍니다. 제품 사용 후 부작용(이상반응)이 발생한 경우 한독약품안전관리원(1644-6223) 혹은 의약품 피해구제 전용 상담번호(14-3330)에 문의하여 부작용 피해구제 신청을 할 수 있습니다.

설명서작성년월일: 2022. 09. 05  
CL-B-0000-X9-13

“설명서작성년월일 이후 변경된 내용은 당사 홈페이지(www.jeilpharm.co.kr) 또는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)에서 확인하실 수 있습니다.”

 **제 일 약 품**