

항 혈소판제의 현명한 선택

클로델[®] 정 75mg
(클로피도그렐황산수소염)

영진약품

항 혈소판제의 현명한 선택

클로델[®] 정 75mg
(클로피도그렐황산수소염)

M366430

전문 의약품

분류번호 218

Claude[®]Tab.

【원료약품의 분량】이 약 1 정 중 클로피도그렐황산수소염(USP) 97.875mg (클로피도그렐로서 75mg)

【성 상】분소색의 원형 필름코팅정

【능·효·치】

- 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥질환이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선
- 급성관상동맥증후군(불안정형 협심증 또는 비Q파 심근경색 환자에서 있어서 약물치료 또는 관상중재치술(PCI)(stent 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥재화외술(CABO)을 받다가 발발 가능한 합병을 포함)이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상(심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 병용성 허혈)의 개선
- 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심방세동 성 인 환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상혈전증 및 혈전색전증의 위험성 감소

【용 법·용 량】

- 성인
 - 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에는 클로피도그렐로서 1일 1회 75 mg을 경구투여한다.
 - 급성관상동맥증후군(불안정형 협심증 또는 비Q파 심근경색 환자에서 있어서 약물치료 또는 관상중재치술(PCI)(stent 시술을 하거나 하지 않은 경우)을 시작하고 이후에 1일 1회 75 mg을 유지용량으로 경구투여한다. 이 때 아스피린 75 ~ 325 mg을 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75 mg을 경구투여한다. 이 때 아스피린 75 ~ 325 mg을 1일 1회 이 약물 병용투여 하여야 한다.
 - 심방세동 환자에는 이 약으로 1일 1회 75 mg을 경구투여한다. 이 때 아스피린 75 ~ 100 mg을 1일 1회 이 약물 병용투여 하여야 한다.

- 신장과 환자 : 신장에 환자에게 치료 경험은 제한적이다.
- 간장애 환자 : 출혈 제질의 중증도 간질환 환자에서 치료경험은 제한적이다.

이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있다.

【사용상 주의사항】

- 경고

유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자 : 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자는 정상 CYP2C19 기능을 가진 환자들에 비하여, 이 약의 활성 대사체의 전신 노출이 적어 항혈소판 활성이 감소되며 일반적으로 심근경색 이후 심혈관 사건이 발생할 확률이 높으므로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자로 확인된 경우 치료방법 또는 대체치료를 고려하여야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마시오.

- 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자
- 출혈이 있는 환자(소화성궤양, 두개내 출혈, 혈우병, 소화관 출혈, 요로 출혈, 각혈, 유래제 출혈 등)
- 중증의 간 손상 환자
- 수유부
- 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

- 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 어떤 임상적인 증상이 의심될 때마다 신속하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사로 고려하여야 한다. 이 약을 출혈 시간을 연장시키는 출혈이 생길 수 있는 병용을 가진 환자(특히, 위장관 및 안구 내로 방출되는 주의를 주어야 할 때이다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 외상, 수술 또는 다른 외과적 수술, 전신적 또는 부분적 응고 이상, 혈소판감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 활성 패혈성 위장관 질환, 최근의 생검, 세균성 심내막염 등)로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과기 비활화하지 않은 경우에는 수술 5일 내지 7일전에 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드염성진통제(NSAID)), 해파린, 당단백 IIb/ IIIa 제제 또는 혈전 용해제 등과 병용시 주의하여야 한다. 특히, 부위 궤제 및/또는 침습성 심장 처치 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈증상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다.

- 허혈성 사건(뇌졸중 위험이 높은 일과성 허혈발작 또는 뇌졸중 환자)의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 발생할 가능성은 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 유익성이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 한다.

6. 상호작용 항 참조.)
- 간질환 환자

출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에서는 이 약의 사용 경험이 제한적이다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 신장에 환자

중증 신장애 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
- 급성 뇌졸중 환자(7일 이내)(만년 치료가 부족하므로 투여를 권장하지 않는다.)
- CYP2C19저해제를 투여중인 환자(6. 상호작용 항 참조)
- 고알칼이 지속되는 환자
- 고혈압
- 저체중 환자

9. 이 약은 황색5호(셋셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민환자 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여한다(황색5호 함유제에 한함.).

- 이상반응

이 약의 안전성은 이 약물 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었다. 이 약의 전신적인 내약성은 열열, 생열, 인독과 관계없이 아스피린과 비슷하였다. 이상반응 발현으로 투여를 중단한 환자는 대개 아스피린과 같은 빈도(13 %)였다. CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같다.

- 출혈경향
 - CAPRIE 연구에서, 이 약물 아스피린 투여군에서 전신적인 출혈의 발생빈도는 동일했었(0.3 %), 중증의 출혈 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4 %, 아스피린 투여군에서 1.6 %로 각각 나타났다.
 - 구체적으로 산재해보면, 전신적인 위장관 출혈들이 이 약 투여군에서 2.0 %이었고, 이 중 0.7 %가 입혈을 필요로 하였다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군에서 경부, 위장관 출혈들이 2.7 %이었고 입혈이 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, 자반/좌상/혈종(purpura/bruising/ haematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번히 발생되었던, 혈종, 혈노, 안구내출혈(주로 결막 부위)은 일 빈번하게 보고되었다. 두개내 출혈들은 아스피린의 경우 0.5 %였으며, 이 약은 0.4 %였다.
 - CURE 연구에서 위약과 아스피린 병용투여받은 환자군에서는도 이 약물 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 발생되는 부위는 위장관내 출혈(점막성 출혈) 부위 등이었다. 위약과 아스피린 병용을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약물 아스피린을 병용투여 받은 환자군에서 생명을 위협하는 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았다(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 이 약과 아스피린 투여군에서 유사하게 높았고(1.0 % 대 1.6 %, 두 치료군에서 두개내 출혈들은 0.1 %로 동일하였다.
 - CURE 연구에서, 이 약물 아스피린의 병용투여군에서의 출혈들은 아래의 결과와 같다(%환자).

증상	클로피도그렐 (+ aspirin)* (n=6,259)	위 약 (+ aspirin)* (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	
■ 5g/dL 헤모글로빈 저하	0.9	0.9	
■ 수술적 중재가 요구	0.7	0.7	
■ 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
■ 변태적 사혈이 요구	0.5	0.5	
■ 뇌출혈 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	2.9	
■ 경미한 출혈**	5.1	0.4	(0.001)

- * 적당함 다른 표준오염제가 치료중 사용되었다.
- ** (a) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이었다(< 100 mg = 2.6 % vs; 100 ~ 200 mg = 3.5 % ;) 200 mg = 4.9 %).
- ** (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 %).
- *** 이로 인해, 약물의 투여가 중지되었다.
- CURE 연구에서, 대상 환자의 92 %가 해파린 및 저분자량 해파린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈들은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였다. 최신한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중지한 환자에서 관상동맥재화외술을 이주일 이내에 주요 한 출혈이 주사로 관찰되지 않았다(이 약물 아스피린 투여군에서 4.4 %, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3 %). 관상동맥재화외술을 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 증상의 발현율은 이 약물 아스피린 투여군에서 9.6 %, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3 %였다.
- CLARITY연구에서 주요한 출혈(두개 내 출혈 또는 헤모글로빈이 5 g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발현은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(이 약물+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3 % vs 1.1 %). 이는 기본적인 특징과 섬유소 용해제의 유형 또는 해파린 용법에 따른 환자 서브그룹에서 일관되었다. 치명적인 출혈의 발현 (이 약+아스피린 투여군과 위약 +아스피린 투여군에서 각각 0.8 % vs 0.6 % 대 두개 내 출혈(각각 0.5 % vs 0.7 %)은 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다.
- COMMIT연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 표지자와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT연구에서 출혈이 발생한 환자수(%)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 이거나 또는 수혈을 요하는 정도를 말함
- ** 주요한 뇌 이외의 또는 뇌에서의 출혈의 산발빈도는 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 약물 아스피린 병용투여군이 위약과 아스피린 투여군보다 낮았으며(6.7 % 대 4.3 %), 주요한 출혈은 대부분 두개와 출혈이었고(5.3% 대 3.5%), 주로 위장관 출혈이었다(3.5 % 대 1.8 %). 두개내 출혈의 발생률은 이 약물 아스피린 투여군에서 더 낮았다(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 %)*		Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,772)	위약 + 아스피린 (N=3,782)		
주요한 출혈 ^{a,b}	251 (6.7)	162 (4.3)	1.6 (1.3 to 1.9)	<0.0001
중증의 출혈 ^{a,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 ^{a,b}	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

* 판정된 사례

** 출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판단된 환자 1명 포함

● 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 포함한 두개내 출혈

- ACTIVE-W 연구에서, 주요한 출혈의 발생은 이 약물 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 투여 군에 비해 이 약물 아스피린 병용투여군에서 유의하게 높게 나타났다.

출혈	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,335)	경구용 항응고제 (N=3,371)	Hazard Ratio(%) (95% CI)	P-Value
주요한 출혈 ^a	101 (3.03)	93 (2.76)	1.10 (0.82 to 1.45)	0.5101
중증의 출혈 ^a	69 (2.07)	63 (1.87)	1.09 (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 ^{a,b}	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	644(19.31)	556 (16.49)	1.20 (1.07 to 1.34)	0.0026

* 판정된 사례

** 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 위험인자치를 가지고 있는 심방세동 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자 중, 폐혈색 등록 기준에 근거하여, Vitamin K 길항약 (와르파린 등)을 투여 받기에 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정되었고, Vitamin K 길항약을 투여 받기에 적합하지 않은 환자(Vitamin K 길항약을 투여 받을 수 없거나 환자가 원하지 않았고)은 ACTIVE-A 연구에 배정되었다.

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

2) 혈액학적 장애(중증구상세포증/무구상세포 등)

- CAPRIE 연구에서, 중증의 호중구감소증(≤0.450 G/L)이 6명 발생하였는데, 이중 이 약 투여군에서 4명(0.04 %), 아스피린 투여군에서 2명(0.02 %) 발생하였다.

이 약을 투여받은 환자 9,569명중 2명의 호중구 수치가 0이었으나, 아스피린을 투여한 9,586명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 이 약 투여군의 4명의 환자 중, 1명은 제로치수 화학요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 일시적 중 환 후 회복되어 임상시험에 참가했다.

※ 이 약과 화학요법에 유사한 티클로피딘에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8 %이었다(이 약 0.50 G/L). 재생혈판형성 인혈인이 이 약 투여군에서 1명 발생하였다. 중증의 혈소판감소증(80 G/L) 발생률은 이 약 투여군에서 0.2 %, 아스피린 투여군에서 0.1 %였으며, 혈소판 수가 30 G/L 이하로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었다.
-CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 이 약물 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 무대리군 중 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) 위장관성 증상

CAPRIE 연구에서, 전반적으로 이 약을 투여한 환자에서 위장관계 증상(예, 복통, 소화 불량, 위장열 또는 변비)의 발생빈도는 27.1 %인데 비해, 아스피린을 투여받은 환자에서는 29.8 %였다. CURE 연구에서의 위장관 증상의 발생빈도는 이 약물 아스피린 투여군에서 11.7 %, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5 %였다.
-CAPRIE 연구에서, 소화성(위 또는 십이지장) 궤양의 발생빈도는 이 약 투여군은 0.7 %, 아스피린 투여군은 1.2 %였다. CURE 연구에서는 소화성(위 또는 십이지장) 궤양의 발생빈도는 이 약물 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 0.3 %였다.
-CAPRIE 연구에서, 설사는 아스피린 투여군에서 3.4 %인데 비해 이 약 투여군에서는 환자지 4.5 %에서 보고되었다. 하지만, 중증은 거의 나타나지 않았다(이 약 투여군 0.2 %, 아스피린 투여군 0.1 %). CURE 연구에 의하면, 설사가 이 약물 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 약물 아스피린 투여군에서는 0.9 %였다.

4) 발진 및 기타 피부 부전
-CAPRIE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군과 피부 및 피부 부속기군에서 이상반응 발생빈도는 15.8 %였고(중증 이상반응 0.7 %), 아스피린을 투여한 환자군에서는 13.1 %였었다(중증 이상반응 0.5 %). CURE 연구에서의 피부 및 피부 부속기관 의 이상발생 빈도는 이 약물 아스피린 투여군에서는 4.0 %, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5 %였다.
-CAPRIE 연구에서, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 전반적인 발병 빈도가 1.5 %인 반면, 아스피린 투여군에서는 0.8 %였다. CURE 연구에 의하면, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 인한 투여를 중단 한 환자의 발병 빈도가 이 약물 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 같다. 평균 치료기간은 20개월이고, 최장 치료기간은 3년이었다.

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

증상	클로피도그렐(n=599)	Aspirin(n=9,586)
전신 홍풍	8.3(0.2)	8.3(0.3)
사교성 상태	7.3(0.1)	7.3(0.1)
인플루엔자 유사질환	6.4(0.1)	6.3(0.1)
통풍	3.3(0.1)	3.4(0.1)
피로		

심혈관계 부전	4.1(0.1)	4.5(0.1)
고혈압	4.3(0.1)	5.1(0.1)

중증 및 말초순경계 부전	7.6(0.2)	7.2(0.1)
통풍	6.2(0.3)	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	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)
오통	5.8(0.1)	5.3(0.1)
혈소판, 출혈 및 응고		
자반/좌상	5.3(0.3)	3.7(0.1)
비출혈	2.9(0.2)	2.5(0.1)
정신/계		
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)
기타 부속기	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)

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

증상	클로피도그렐(aspinin)* [n=6,259]	위 약(aspinin)* [n=6,303]
전신 홍풍	2.7 (0.1)	2.8 (0.0)
중증 및 말초순경계 부전	3.1 (0.1)	3.2 (0.1)
통풍	2.4 (0.1)	2.0 (0.1)
소화기계		
복통	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 표준오염제가 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 증상들의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여 군(CURE 연구에서)과 유사하였다.

- 자율신경계: 심신, 심계항진
- 전신: 무력증, 발열, 헤르나
- 심혈관계: 심부전, 심장폐동
- 중증 및 말초 순경계: 다리 경련, 감각 감퇴증, 신경통, 감각이상증, 어지럼
- 소화기계: 변비, 구토
- 간담도계: 간효소의 증가
- 대사과 영양: 통풍, 고요산혈증, 비단백질성 질소(NPN)의 증가
- 근골격계: 관절염, 관절증
- 관상계: 불안, 불면증
- (10) 혈액 및 림프계: 빈혈, 위장관 출혈, 혈종, 혈소판 감소
- (11) 호흡기계: 폐렴, 부비농염
- (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 중증의 이상반응은 다음과 같다. 일반적으로 이들 증상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.

- 중증의: 인대크기 증상, 허혈성 피사
- (10) 혈액 및 림프계: 빈혈, 위장관 출혈, 혈종, 혈소판 감소
- (11) 호흡기계: 폐렴, 부비농염
- (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 중증의 이상반응은 다음과 같다. 일반적으로 이들 증상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.
- 중증의: 인대크기 증상, 허혈성 피사
- (10) 소화기계: 위염, 출혈성 위장염, 십이지장 궤양, 위궤양, 천공성 위궤양, 상부 위장관 궤양 출혈, 고장
- (11) 소화기계: 방리부전혈증, 감염성 감염, 지방간
- (12) 간담도계: 빌리루빈혈증, 감염성 감염, 지방간
- (13) 혈소판, 출혈과 응고성 질환: 출혈성 관절증, 혈노증, 격혈, 두개내출혈, 후복막 출혈, 수술상처출혈, 안구출혈, 폐출혈, 자반, 알레르기, 혈소판감소증, 출혈성 신장증
- (16) 혈액 및 림프계: 재발방광성 빈혈, 혈색소결소 빈혈, 무라립구증, 파피루감소증, 백혈병, 백혈구감소증, 호중구감소증, 호중구증가증
- (7) 생식기계: 혈정 과다
- (8) 호흡기계: 혈흉증
- (9) 피부 및 피부 부속기관: 대두포진, 홍반성 피진, 반질상진, 두드러기
- (10) 비뇨기계: 신기능 이상, 급성 신장증

9) 위약과의 사반 후 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 구분하고, 다음의 정의에 따라 빈도별로 아래에 나타