

혈소판 응집 억제제

 플래리스[®] 정
Clopidogrel 75mg (클로피도그렐항상염)
PLATLESS [®] Tab. (Clopidogrel bisulfate)

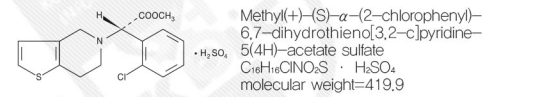
플래리스[®]정은 클로피도그렐 75mg을 활성성분으로 하는 혈소판응집억제제이다. 클로피도그렐은 경구투여 후, 2시간에 대사를 받아 활성대사체로 전환된 뒤, 혈소판의 ADP수용체를 선택적 비가역적으로 변형시킨함으로써 ADP-ADP수용체 결합을 방해하는 기전으로, ADP에 의해 유도되는 혈소판응집작용을 억제하여 강력한 혈소판 응집 억제작용 및 항혈전효과를 나타낸다. **플래리스[®]정**은 음식물의 섭취와 상관없이 1일 1회 1정 투여로 복용이 간편하며, 신장질환자나 고령자에게도 용량조절 없이 사용이 가능하다.

플래리스[®]정은 급성심근경색 또는 말초동맥질환이 있는 환자의 죽상동맥경화성 증상의 개선뿐만 아니라, 뇌졸중·관상동맥질환후군 환자의 죽상동맥경화성 증상의 개선에도 사용할 수 있다.

■ 치료약품의 보장: 1 정증

클로피도그렐항상염(LF).....978/75mg클로피도그렐로서 75mg

■ 화학형·구조식



■ 성상: 분홍색의 원형 필름코팅정

■ 효능·효과

- 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥질환이 있는 성인 환자에서 죽상동맥 경화성 증상의 개선
- 급성관상동맥후군(불안정형 협심증 또는 비Q파 심근경색 환자)에 있어서 약물치료 또는 관상재관류(PCI)를 시술을 할지나 하지 않을 경우의 ADP에 의해 유도되는 혈액투후유혈(CABQ)을 방지하기 위한 효과를 포함이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상·심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈의 개선
- 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VKA) 투여가 예정하지 않으면, 출혈 위험이 낮은 심혈관계 성인 환자에서 뇌졸중을 포함한 중상혈전증 및 혈전색전증의 위험성 감소

■ 용법·용량

- 성인
 - 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에서는 클로피도그렐 정 1일 1회 75 mg을 경구투여한다.
 - 급성관상동맥후군(불안정형 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에는 이 약 투여하기 전에 이 약으로서 1일 1회 300mg 부하 용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75 mg을 유지 용량으로 경구투여한다. 이 때 아스피린 75~325 mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
 - 심혈관계 질환에는 이 약으로서 1일 1회 75 mg을 경구투여한다.
- 이 때 아스피린 75~100 mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
 - 신장에 환자: 신장에 환자에서 적당량을 제한하여야 한다.
 - 간장애 환자: 출혈 체질의 중증도 강함한 환자에서 치료경험은 제한적이다. 이 경우 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있다.

■ 사용상의주의사항

- 경고
 - 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에서는 클로피도그렐 정 1일 1회 75 mg을 경구투여한다.
 - 급성관상동맥후군(불안정형 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에는 이 약 투여하기 전에 이 약으로서 1일 1회 300mg 부하 용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75 mg을 유지 용량으로 경구투여한다. 이 때 아스피린 75~325 mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
 - 심혈관계 질환에는 이 약으로서 1일 1회 75 mg을 경구투여한다.
- 이 때 아스피린 75~100 mg을 1일 1회 이 약과 병용투여 하여야 한다.
 - 신장에 환자: 신장에 환자에서 적당량을 제한하여야 한다.
 - 간장애 환자: 출혈 체질의 중증도 강함한 환자에서 치료경험은 제한적이다. 이 경우 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있다.

증 상	클로피도그렐 (+아스피린)* (n=6,259)	위 약 (+아스피린)* (n=6,303)	P-value
주요한 출혈 - 생명을 위협하는 출혈 - 치명적 -5g/dL 헤모글로빈 저하 -수술적 중재가 요구 -출혈성 뇌졸중 -변비적 시술의 요구 -수혈을 요구(≥4 units) -기타 주요한 출혈 -상당한 정도의 기능부전 -상당한 신체손실을 동반한 연구내 출혈 -2~3 초수혈을요구 - 경미한 출혈***	2.2 ^{3.7**a)} 2.2 0.2 0.7 0.9 0.5 1.2 1.6 1.0 0.05	1.8 ^{2.7**a)} 1.8 0.2 0.9 0.1 0.5 1.0 1.0 0.03 0.9 2.4	0.001 0.13

* 적당만 다른 표준오법제가 치료중 사용되었다.
****a)** 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이었다(100 mg = 2.0% ; 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 헤파린 및 저분자형 헤파린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였다.
최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중지한 환자에서서 관상동맥외로우혈출 이후 7일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았고(이 약과 아스피린 투여군 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%, 관상동맥외로우혈출 이전 5일 내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 증상에 발현율은 이 약과 아스피린 투여군에서 9.0%, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3%)였다.
- CLARITY 연구에서 주요한 출혈(두개 내 출혈 또는 헤모글로빈이 5 g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(이 약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3% vs 1.1%). 이는 기 본적 특징과 섬유소 용해제의 유형 또는 헤파린 용법에 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 낮고 비슷하게 나타났다.
- COMMIT 연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 투여군과 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다.
COMMIT 연구에서 출혈이 발생한 환자수(%)는 다음과 같다.

출 혈	클로피도그렐 (+아스피린) (N=2,961)	위약 (+아스피린) (N=2,891)	P-value
주요한* 뇌 이외의 출혈	134 (0.6%)	125(0.5%)	0.59
뇌에서의 출혈			
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 않음)	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 사양에 이르기나 또는 수혈을 요하는 정도를 말함
** 주요한 뇌 이외의 또는 뇌에서의 출혈의 상관비율은 연령과 무관하였다.
연령에 따른 이 약 +아스피린 투여군의 발생률은 60세 미만=0.3%, 60~70 세= 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-S 연구에서 주요한 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 병용투여군이 위약과 아스피린 투여군보다 높았지만(6.7% 대 4.3%), 주요한 출혈은 대부분 두개내 출혈이었다(5.3% 대 3.5%). 주로 위장관 출혈이었다(3.5% 대 1.8%). 두개내 출혈의 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 더 높았다(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%).

출 혈	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,772)	위약 +아스피린 (N=3,782)	Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
주요한 출혈*	251 (6.7)	162 (4.3)	1.6 (1.3 to 1.9)	<0.0001
중증의 출혈*	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*	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
그외 출혈*	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 출혈(두개 내 출혈)이 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.

출 혈	클로피도그렐 +아스피린 (N=3,303)	경구용 항응고제 (N=3,371)	Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
주요한 출혈*	101 (3.03)	93 (2.76)	1.09 (0.82 b 1.45)	0.5101
중증의 출혈*	69 (2.07)	63 (1.87)	1.10 (0.78 b 1.55)	0.5554
치명적인 출혈	7 (0.21)	11 (0.33)	0.64 (0.25 b 1.65)	0.3569
두개내 출혈*	13 (0.39)	23 (0.68)	0.62 (0.26 b 1.06)	0.1012
경미한 출혈	208 (6.24)	238 (7.06)	0.88 (0.73 b 1.06)	0.1761
그외 출혈	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 프로그램에 속한 개별 연구로서, 한 가지 시군의 혈관성 사건의 위험인자를 기준으로 있는 심혈관계 위험을 대상으로 하였다. 이들 환자 중, 치명적 등록 기준에 근거하여, Vitamin K 길항제(와르파린 등)를 투여하기 적합한 것은 ACTIVE-W 연구에 해당되었고, Vitamin K 길항제를 투여 받아야 적합하지 않은 환자(Vitamin K 길항제를 투여 받을 수 없거나 환자가 원하지 않는 경우는 ACTIVE-A 연구에 해당되었다).
ACTIVE-W 연구의 결과, Vitamin K 길항제(이 약과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과) 보였다.
2) 혈액학적 장애(호중구감소증/과립구감소 증)
- CAPRIE 연구에서, 중증의 호중구감소증(0.450 G/L)이 6세 발현하는데, 이 중 이 약 투여군에서 4세(0.04 %), 아스피린 투여군에서 2세(0.02%) 발생하였다. 이 약을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수치기 0이었으며, 아스피린을 투여한 9,586명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 이 약 투여군과 4명의 환자 중, 1명은 세포독성 화학요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 일시적 증상으로 표지되어 입원시점에 복귀하였으나 이 약의 화학작용으로, 유사한 티클로피딘에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었다(0.450 G/L).
재발성성 신질환이 이 약 투여군에서 1세 발생하였다. 중증의 혈소판감소증(80 G/L) 발생률은 이 약 투여군에서 0.2%, 아스피린 투여군에서 0.1%였으며, 혈소판 수치 30G/L 이하로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었다.
- CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 19명, 위약과 아스피린 투여군에서 24명, 과립구감소 발생률은 각각 3명 세으로 유사하게 나타났다. 이 약의 골수독성 위험은 상당히 낮지만, 이 약을 투여한 환자에서 혈 또는 다한 감염 증상이 나타날 경우에는 골수 독성(이 약을 투여중) 고려하여야 한다.
3) 위장관계 증상
- CAPRIE 연구에서, 전신적응으로 이 약을 투여한 환자에서 위장관계 증상(예, 복부통, 소화 불량, 위장염 또는 변비)의 발생빈도는 27.1%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 29.8%였다. CURE 연구에서의 위장관 증상 및 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5%였다.
- CURE 연구에서, 소화성(위 또는 십이지장) 궤양의 발생빈도는 이 약 투여군으로 0.7%, 아스피린 투여군으로 1.2%이었다. CURE 연구에서는 소화 성(위 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 않았지만(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 이상빈도으로 투여를 중단한 환자의 빈도는 이 약 투여군에서 3.2%, 아스피린 투여군에서는 4.0%였다. CURE 연구에 의하면, 위장관계 이상빈도로 인하여 투여 중단된 환자의 빈도가 위약과 아스피린 투여군에서 0.8% 인데 비해서 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.9%였다.
4) 발진 및 기타 피부 질환
- CAPRIE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군과 피부 및 피부 부속기관에서 이상빈을 발생빈도는 15.8%였다(중증 이상빈율은 0.7%). 아스피린을 투여 한 환자군 예서는 13.1%였다(중증 이상빈율은 0.5%). CURE 연구에서의 피 부 및 피부 부속기관에 이상발생 빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서는 4.0%, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였다.
- CAPRIE 연구에서, 피부 및 피부 부속기관의 이상빈율으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 전반적인 발생 빈도가 1.5%인 반면 아스피린 투여군에서는 0.8%였다. CURE 연구에 의하면, 피부 및 피부 부속기관의 이상 빈도으로 약의 투여를 중단한 환자의 발생 빈도가 이 약과 아스피린 투여 군에서는 0.7%, 위약과 아스피린 투여군에서는 0.3%였다.
5) CAPRIE 임상 연구에서 이 약의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현율이 2.5% 이상인 이상빈율은 아래와 같다. 평균 치료기간은 20개월이었고, 최종 치료기간은 3년이였다.

증 상	%빈도(%중단)	
	클로피도그렐(n=3,599)	Aspirin(n=3,596)
전신		
홍통	8,3(0.2)	8,3(0.3)
이소성 상태	7,9(0.1)	7,3(0.1)
인물류에서 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	411(0.1)	4,5(0.1)
부진	4,3(0.1)	5,1(0.1)
중추 및 말초신경계		
두통	7,6(0.3)	7,2(0.1)
한기증	6,2(0.2)	6,7(0.3)
소화기계		
복부통	5,6(0.7)	7,1(1.0)
소화불량	5,2(0.6)	6,1(0.7)
구진	4,5(0.4)	3,4(0.3)
설사	3,9(0.5)	3,8(0.4)
대사 및 영양		
아나토미아혈청증	4,0(0)	4,4(0.1)
근육-골격기계		
관통증	6,3(0.1)	6,2(0.1)
요통	5,8(0.1)	5,3(0.1)
혈소판 출혈 및 응고		
자발적 출혈	5,3(0.3)	3,7(0.1)
비출혈	2,9(0.2)	2,5(0.1)
정신계		
우울	3,6(0.1)	3,9(0.2)

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

호중기계	상부호중기계 감염		
통증 관련	8,7(0.1)	8,3(0.1)	
기타 감염	4,5(0.1)	4,7(0.1)	
기타 감염	3,7(0.1)	3,7(0.1)	
합계	3,1(0.1)	2,7(0.1)	
피부 및 부속기관			
발진	4,2(0.5)	3,5(0.2)	
손상증	3,3(0.3)	1,6(0.1)	
비호기계			
요로 감염	3,1(0)	3,5(0.1)	

6) CURE 연구에서, 이 약과의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자군 에서 그 발현율이 2.0% 이상인 이상빈종은 아래와 같다.

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

증 상	%빈도(%중단)	
	클로피도그렐 (+아스피린)* (n=6,259)	위 약 (+아스피린)* (n=6,303)
전신		
홍통	27 (Q1)	28 (Q0)
중추 및 말초신경계		
두통	31 (Q1)	32 (Q1)
한기증	24 (Q1)	20 (Q1)
소화기계		
복부통	23 (Q3)	28 (Q3)
소화불량	20 (Q3)	19 (Q1)
설사	21 (Q1)	22 (Q1)

- * 적당만 다른 표준오법제가 치료중 사용되었다.
7) 그 외에, CAPRIE 또는 CURE 연구에서 이 약 투여와 관련 없이 환자의 1~2.5%에서 나타난 발현 가능성이 있는 중요한 이상빈종은 다음과 같다.
일반적으로 이 증상들의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.
(1) 자혈신경계: 설신, 심계항진
(2) 전신: 무력증, 발열, 헤르니아
(3) 심혈관계: 심부전, 심장장애
(4) 중추 및 말초 신경계: 다리 경련, 감각 감퇴증, 신경통, 감각이상증, 어지럼
(5) 소화기계: 변비, 구토
(6) 간담도계: 간효소의 증가
(7) 대하와 영양: 통풍, 고요산혈증, 비단백질성 질소(NPN)의 증가
(8) 골격계: 관절염, 관절증
(9) 정신계: 불안, 불면증
(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 중증의 이상빈종은 다음과 같다.
일반적으로 이들 중증의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.
(1) 전신: 알레르기 증상, 허혈성 과시
(2) 심혈관계: 전신 부종
(3) 소화기계: 위염, 출혈성 위장염, 십이지장 궤양, 위궤양, 천공성 위궤양, 상부 위장관 궤양, 출혈, 고창
(4) 간담도계: 빌리루빈혈증, 담낭염성 간염, 지방간
(5) 호흡관, 출혈과 응고상 질환: 출혈성 관절증, 혈뇨증, 객혈, 두개내출혈, 후복막 출혈, 수술상 출혈, 안구출혈, 폐출혈, 자발 일로르기, 혈소판 감소증, 심부전, 고창
(6) 혈액 및 림프계: 재생불량성 빈혈, 혈색소상신증, 무과립구증, 괴혈 빈혈증, 백혈병, 백혈구감소증, 호중구감소증, 호산구감소증
(7) 생식기계: 월경 장애
(8) 호흡기계: 폐렴
(9) 피부 및 피부 부속기관: 대수포진, 홍반성 피진, 반점성구진, 두드러기
(10) 비뇨기계: 신기능 이상, 급성 신부전
9) 위궤양에 의한 상부 사용을 통해 보고된 이상빈종을 발현부위별로 구분 하였다. (빈도 불분명)
(1) 혈액 및 림프계: 주로 피부(자반), 골격계(출혈성 관절증, 혈종), 안구(출혈), 위장관, 위궤양, 위염, 위 기도 부위에서의 출혈(객혈, 폐출혈), 비출혈, 혈뇨 및 수술 상처의 출혈
(2) 치명적인 출혈(객혈, 두개내내, 위장관계 및 후복막 출혈) 무과립구 증, 재생불량성 빈혈/백혈구감소증 및 혈전성 혈소판감소증 자반증(TTP/1/200,000 노출 환자), 중증의 혈소판감소증(혈소판 수치 ≤30 × 109/L), 후천성 면역부전
(2) 면역계: 아나플락시스모양 반응, 혈청병, 티에노피리딘계 약물들(예: 티클로피딘, 프라수그렐)과 교차반응반응
(3) 정신계: 혼돈, 환각
(4) 신경계: 미각 이상
(5) 위장관계: 화상염, 장염
(6) 호흡기계: 기관지염, 간질성폐렴, 호산구성 폐렴
(7) 소화기계: 대장염(궤양성 대장염 또는 림프구성 대장염 포함), 책장염, 위염, 구내염
(8) 간담도계: 간염, 급성 간부전
(9) 피부 및 피부하조직: 반점성구진, 홍반성 또는 박탈성 피부 부위, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부염(대형홍반, 피부부담양안종류증) 비노스-존스 증후군, 독성피부피사증(레일증후군), 급성전신성 발진성 발진증(AGEP 등), 약물 유발 과민증후군, 호산구증가와 전신적 증상 증 동반한 약물반응(RESS), 심진, 편광된다
(10) ACTIVE-A 연구에 해당되었다.
(11) 신장 및 비뇨기: 사할, 급성염, 급속증
(12) 생식기계 및 유방 질환: 여성형 유방
(13) 전신 및 후두부위: 발열
(14) 감각 이상: 가느다란 수지 비정상, 혈액 크레이티나 증가
10) 국내 시판 후 조사결과
(1) 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 4,295명례를 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현종래율은 인체관계와 상관없이 9.78 % (420예/4,295례로 보고되었고, 이 중 이 약과 인체관계가 있는 것으로 조사된 것은 6.50 %였(279예/4,295례였다). 현기간이 1.19 %였(51례로 집계) 많았고, 그 다름은 소발열량 1.12 %였(48례), 두통 1.07 %였(46례)의 순으로 나타났다.
(2) 이 약에 1 % 미만으로 보고된 이상반종은 다음과 같다.
① 중추 및 말초신경계: 운동성질환, 전진, 음성장애, 비정상보행, 어둔증, 운동실조, 자각이상
② 소화기계: 변비, 구진, 설사, 궤양, 통풍, 식욕부진, 구토, 딸꾹질, 구갈, 언어간단, 혀질환
③ 정신신경계: 불안, 우울증, 건망증, 불안, 경면, 사고간섭, 비정상 행동
④ 골격계: 관절통, 근육통, 요통, 관절증
⑤ 전신: 홍통, 폐중감소, 체중증가, 안면부종, 피로, 무력, 경직, 얼굴 부종, 실신
⑥ 혈관계: 자반병, 혈변, 비출혈, 출혈, 뇌출혈, 혈종, 혈뇨증, 객혈, 근골출혈, 두개내출혈, 안구출혈, 지문출혈, 혈소판감소증, 빈혈
⑦ 위장관계: 소화불량, 구내염
⑧ 감각기관: 미각 이상, 사야장애, 안구건조증, 일시적 실명, 충혈, 이명, 비각장애
⑨ 요로계: 과립구증, 빈뇨증, 비단백질사증가, 요독증, 혈중요소지소증 증가
⑩ 대사 및 영양: 저칼슘증, 고요산혈증
⑪ 간담도계: 간효소 증가, ALT 상승, 빌리루민 이상
⑫ 심혈관계: 다리부종, 부종, 저맥, 심계항진
⑬ 피부 및 부속기계(무부위 포함): 발진, 가려움, 접촉피부염
⑭ 생식기계: 여성형 유방, 전립선비대형(PSA) 상승
(3) 중추 및 전신 증상시점에서 나타지 않았던 새로운 이상반종 중 이 약과 인체관계가 발현될 수 있는 것으로 추정된 체중증가, 구갈, 감각 이상 4건, 전진, 체중증가, 안면부종 3건, 운동기능 감소증, 구갈, 간질 증, 사고이상, 빈뇨증, 부종에 각각 2건, 전진, 비정상성, 비정상성, 과민 증증, 운동실조, 딸꾹질, 언어간단, 혀질환, 비정상 행동, 경직, 사야장애, 안구건조증, 일시적 실명, 충혈, 폐노증증, 요독증, 체중증가, 식맥, 이명, 접촉피부염, 여성형유방, PSA 상승 각 1건으로 보고되었다.
11) 국내 시판 후 이상사례 보고자료(1989~2015년)를 토대로 이상사례정보 분석·평가 결과 새로 확인된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 과해당정보와 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.
① 소화기계: 담낭염, 돌형
② 혈액 및 림프계: 적수혈증
5. 일반적 특성
1) 클로피도그렐의 전구약품(produg)이다. 클로피도그렐 혈소판 응집 억제제는 클로피도그렐의 활성대사체로 인한 것으로 CYP2C19에서 유전적 변이 또는 CYP2C19을 감소하는 약물과의 병용에 의해 클로피도그렐의 활성 대사체로의 대사가 장애될 수 있다.
2) 이 약을 단독으로 또는 아스피린과 병용하여 투여시 출혈이 멈추는 데 걸리는 시간이 보통의 경우보다 오래 소요될 수 있음을 환자에서 알려주자. 출혈이 보통의 경우 또는 지속적이거나 발생될 경우 즉시 의사에게 보고하도록 지도한다. 환자는 수을 계속 하되 새로운 약물을 복용하기 전에 이 약을 병용하고 있음을 의사와 지사의 의사에게 알려야 한다.
3) 혈전성 혈소판감소성 질환(TTP): 이 약 사용 후에 드물게 TTP가 초기 혈 정반비발출혈(혈정괴환병)과 같은 치료로 요하는 증후군으로 치명적일 수 있는 중증의 신장기로, 혈소판소실증, 미소혈관 용혈성 빈혈(혈정괴환질)을 동반 저혈구가 나타날때까지 관련, 신장학적 소견, 신부전 및 발열을 특징적으로 나타내며, 임상시점에서, 이 약을 투여받은 17,500명 이상의 환자에서서 TTP는 나타나지 않았으나, 전신계적인 시판 후 사용에 의하여 이 약을 투여받은 적이 있는 환자 백만 명 당 약 4건의 비열은 또는 백만 인년 (수) 단위 당 약 11건의 비율로 보고되었다. 한편, 이 질환(TTP)의 기저 발생률은 백만 인년(수) 단위 당 약 4건으로 추정된다.
4) 생물의학 가능성을 토대로, 신중한 관찰이 필요할 경우, 이 약의 약물학적 효과와 약제학적 기작에 의해서 혈소판의 수혈을 할 수 있다.
5) 출혈 및 혈액학적 이상반응을 유발할 수 있으므로 치료 중에도 이러한 이상 빈종은 의심되는 임상적 증상이 나타나면 혈구 수측 blood cell count determination) 또는 다른 적절한 검사를 즉시 고려하여야 한다.
6) 이 약 투여에 의하여 환자의 운전 기능 또는 심리적 작용에 영향을 미치지 않는 것으로 관찰되었다.
6. 상호작용
1) 출혈 위험과 연관된 약물: 출혈 위험과 연관된 약물은 이 약과 병용 투여시 잠재적인 상호작용에 의해 출혈의 위험이 증가될 수 있으므로 주의하여야 한다.
2) 당단백제/Ita/ A 억제제: 이 약과 당단백제/Ita/ A 억제제 사이에 약물학적 상호 작용이 있을 것으로 예상되며, 병용투여시 상호작용이 발생할 수 있으므로, 이 약과 아스피린 사이에 약력학적 상호작용이 있을 수 있으므로 병용투여시 주의하여야 한다. 아스피린은 이 약의 ADP-ADP 수용체 결합을 약화시켜서 혈소판의 기능을 저하시키지 않지만, 이 약을 클라겐-유도성 혈소판 응집에 대한 약간의 효과를 나타내지 않았다. 그러나, 이 약을 클라겐-유도성 혈소판 응집에 대한 아스피린의 효과를 상승시켰다. 이 약과 아스피린(1일 1회 75~325 mg)을 14일까지 병용투여한 사례가 있다.
3) 아세트살로시드소염진통제(NSAID): 건강한 지원자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 나프록센을 병용투여에 의해 장기간 위장관 출혈이 증가되었다. 그러나 다른 비스테로이드소염진통제와 이 약의 병용투여에 대한 연구가

없으므로 현재로서는 모든 비스테로이드소염진통제가 위장관 출혈 위험 증상을 증가시키지는지에 대해서는 확실하지 않다. 그러므로 COX-2 억제제를 포함하는 비스테로이드소염진통제와 이 약은 신중하여 병용투여 하여야 한다.

- 혈전용해제: 최근에 심근경색을 경험한 적이 있는 환자에서 이 약과 t-PA 및 헤파린을 함께 병용 투여했을 때의 안전성을 평가하였다. 이 때, 임상적 으로 유의한 출혈의 발생빈도는 아스피린을 t-PA 및 헤파린과 병용투여 했을 때에 관찰된 것과 유사하였다.
- 주사용 항응고제: 건강한 지원자를 대상으로 한 연구에서 이 약은 응고에 추가해 헤파린의 용량을 변화시키