

■원료약품의 분량 (1정중) 클로피도그렐항산수소염 …… (USP) …… 97.875mg (클로피도그렐로서 75mg) • 첨가제(동물유래): 유당수화물(동물기원 : 소, 사용부위 : 우유) ■성 상 : 분홍색 원형 필름코팅정 ■효능·효과 1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥질환이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선 2. 급성심상동맥중추관(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색 환자)에 있어서 약물치료 또는 관상중재시술(PCI)(stent 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥외과우회술(CABG)을 받았거나 받을 환자를 포함)이 있는 성인 환자에서 죽상동맥경화성 증상(심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈)의 개선 3. 한 가지 이상의 혈전성 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심방세동 성인 환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상혈전증 및 혈전색전증의 위험성 감소 ■용법·용량 ○ 성인 1. 허혈 뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에서는 클로피도그렐로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다.(먹는다. 복용한다) 2. 급성심상동맥중추관(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에는 이 약 투여개시일에 이 약으로서 1일 1회 300mg을 부하용량(loading dose)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75mg을 유지용량으로 경구투여한다.(먹는다. 복용한다) 이 때 아스피린 75~325 mg을 1일 1회 이 약과 병용하여 하여야 한다. 3. 심방세동 환자에는 이 약으로서 1일 1회 75 mg을 경구투여한다.(먹는다. 복용한다) 이 때 아스피린 75~100mg을 1일 1회 이 약과 병용하여 하여야 한다. ○ 신장장애(신장장애) 환자 : 신장애(신장장애) 환자는 신장애에서 치료 경험은 제한적이다. ○ 간장애 환자 : 출혈 제질의 중증도 간질환 환자에서 치료경험은 제한적이다. 이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 투여할 수 있다. ■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 항혈소판 반응이 감소되며 일반적으로 심근경색 이후 심혈관계 사건이 발생할 확률이 높으므로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자로 확인된 경우 치료방범 또는 대체치료를 고려해야 한다. 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자 2) 중증(심한증상) 또는 대제치환 환자에서 신장애, 투개내 출혈, 혈우병, 소화관 출혈, 요로 출혈, 각혈, 위궤양 출혈 등) 3) 중증(심한증상)의 간 손상 환자 4) 수유부 5) 이 약은 유당(젖당)을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당(젖당)분해효소 결핍증(Lapp lactose deficiency cy)또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하여 안 된다.

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 1) 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때마다 신속하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사로 고려되어야 한다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변(다른 혈관의 몸의 변화)을 가진 환자(특히, 위장관 및 안구내 병변(병에 의한 몸의 변화)에게는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 외상, 수술 또는 다른 병리상태(예, 신전적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 환자 재양성 위장관 질환, 궤관의 생김, 세균성 심내막염 등)로 인해 출혈 위험이 증가한 환자)에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자 수치를 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과와 바람직하지 않은 경우에는 수술 5일 내지 7일 전에 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변(병에 의한 몸의 변화)을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 비 비스테로이드소염진통제(NSAID)), 해파린, 당단백 IIIa 저해제 또는 혈전용해제 등과 병용(함께 복용(사용))시 주의하여야 한다. 특히, 투여 직전 또는 집중성 심장 치지 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈 증상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다. 허혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약은 아스피린과 병용(함께 복용(사용))하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 유익성이 확실할 경우에 병용(함께 복용(사용))이 신중하게 고려되어야 한다(6. 상호작용 항 참조). 2) 간질환 환자 출혈성 소인이 있는 중증(심한증상)의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경험이 제한적이다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다. 3) 신장애(신장장애) 환자 : 중증(심한증상) 신장애(신장장애) 환자에 대한 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다. 4) 급성 뇌졸중 환자(7일 이내) 관련 자료가 부족하므로 투여를 권장하지 않는다. 5) CYP2C19저해제를 투여중인 환자(6. 상호작용 항 참조) 6) 고혈압이 지속되는 환자 7) 고령자(노인) 8) 저체중 환자 9) 이 약은 황색5호(신셋옐로우 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 발현(드러냄, 드러내보임)으로 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) 출혈경향 - CAPRIE 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일했으며(9.3%), 중증(심한증상)의 출혈 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다. 구체적으로 살펴보면, 전반적인 위장관 출혈률이 이 약 투여군에서 2.0%이었고, 이 중 0.7%가 입원을 필요로 하였다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈률이 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 중증(심한증상)의 출혈 발생빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났다(0.6% 대 0.4%). 또한, 자연(자주색반점)/파상(타박상, 멍)/혈종(purpura/bruising/ haecoma ma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생되었으며, 혈종, 혈전, 안구내 출혈(주로 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었다. 두개내 출혈률은 아스피린의 경우 0.5%이고 이 약은 0.4%였다. - CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서보다 이약과 아스피린을 병용투여한 환자군에서 주요한 출혈 및 경미한(가벼운,대수롭지않은) 출혈이 증가되었다(주요한 출혈의 발생빈도 2.7 % 대 3.7 %, 경미한(가벼운,대수롭지않은) 출혈의 발생빈도 2.4% 대 5.1%). 주요한 출혈이 주로 발생되는 위치는 위장관계 및 천자(隆기)(puncture) 부위 등이었다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약과 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 비해 이 약과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았고(1.0% 대 1.6%), 두 치료군에서 두개내 출혈률은 0.1%로 동일하였다. - CURE 연구에서, 이 약과 아스피린의 병용투여군에서의 출혈률은 아래의 표와 같다(복합한).

증 상	클로피도그렐(+ 아스피린)* (n=6,259)	위 약(+ 아스피린)* (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7 ^(a)	2.7 ^(b)	0.001
■ 생명을 위협하는 출혈			0.13
- 치명적	2.2	1.8	
- 5g/dL 헤모글로빈 저하	0.2	0.2	
- 수혈적 중재가 요구	0.9	0.9	
- 출혈성 뇌졸중	0.7	0.7	
- 변태(심장근육수축조절약) 사용이 요구	0.1	0.1	
- 수혈을 요구 (≥4 units)	0.5	0.5	
■ 기타 주요한 출혈	1.2	1.0	
- 상당한 정도의 기능부전	1.6	1.0	0.005
- 상당한 식욕 손실을 동반한 안구내 출혈	0.4	0.3	
- 2-3 units의 수혈을 요구	0.05	0.03	
- 2-3 units의 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한(가벼운,대수롭지않은) 출혈 ^(c)	5.1	2.4	< 0.001

* 적정한 다른 표준오범제가 치료중 사용되었다.
**(a) 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발현율은 아스피린에 대해 용량 비례적이었다
(< 100mg = 2.6% ; 100~200mg = 3.5% ; > 200mg = 4.9%).
**(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 저분자량 해파린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중지한 환자에서서 관상동맥외과우회술 이후 7일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았다(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4 %, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3 %). 관상동맥외과우회술 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, 출혈성 증상의 발현율은 이 약과 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 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(이약+아스피린 투여군과 위약+아스피린 투여군에서 각각 1.3 % vs 1.1 %). 이는 기본적인 특징적 임상소 용해제의 누출 또는 해파린 요법에 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. - COMMIT연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 표제서와 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 ^(a)	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 밖의 뇌 이외의 출혈	896 (3.9%)	777 (3.4%)	0.004

* 주요한 출혈은 뇌에서의 출혈 또는 뇌 이외의 출혈로 사망에 이르게 하거나 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%, 60~70세 = 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 병용투여군이 위약과 아스피린 투여군보다 높았으며(6.7% 대 4.3%), 주요한 출혈은 대부분 두개의 출혈이었고(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%).

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
중증(심한증상)의 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(가벼운,대수롭지않은) 출혈	408 (10.8)	175 (4.6)	2.4 (2.0 to 2.8)	<0.0001
모든 출혈 ^c	1014 (26.9)	651 (17.2)	1.7 (1.5 to 1.9)	<0.0001

a: 관정된 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 경막 하 혈종을 포함하는 두개내 출혈
- ACTIVE-W 연구에서, 주요한 출혈의 발생은 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
	클로피도그렐 + 아스피린 (N=3,335)	경구용 항응고제 (N=3,371)		
주요한 출혈 ^a	101 (3.0)	93 (2.7)	1.09 (0.82 to 1.45)	0.5101
중증(심한증상)의 출혈 ^a	69 (2.0)	63 (1.8)	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 ^{a,b}	13 (0.39)	23 (0.68)	0.52 (0.26 to 1.05)	0.1012
경미한(가벼운,대수롭지않은) 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

a : 관정된 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 혈전성 사건의 위험인자를 가지고 있는 심방세동 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자 중, 폐허자 등록 기준에 근거하여, Vitamin K 길항제(아르파린 등)를 투여 받기에 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정되었고, Vitamin K 길항제를 투여 받기에 적합하지 않은 환자(Vitamin K 길항제를 투여 받을 수 없거나 환자가 원하지 않은 경우는 ACTIVE-A 연구에 배정되었다. ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항제와 이 약과 아스피린 병용투여군에 비해 더 효과가 높았다.
2) 혈학적 장애(호중구감소증,무과립구증) - 아스피린 투여군에서, 중증(심한증상)의 호중구감소증(<0.450G/L)이 6례 발생하였는데, 이중 이 약 투여군에서 4례(0.04%). 아스피린 투여군에서 2례(0.02%) 발생하였다. 이 약을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수치가 0이었으나, 아스피린을 투여한 9,586명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 이 약 투여군의 4명의 환자(중 1명은 세포독성 화학요법을 받고 있었으며) 다른 1명은 이 약의 일시적 중단 후 회복되어 임상시험에 복귀하였다. ※ 이 약과 화학적으로 유사한 티클로피딘에 의한 중증(심한증상)의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었다(<0.450 G/L). 재생분양성빈혈이 이 약 투여군에서 1례 발생하였다. 중증(심한증상)의 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, 무과립구증 발생률은 각각 3명씩으로 유사하게 나타났다. 이 약의 골수독성 위험은 상당히 낮지만, 이 약을 투여한 환자에서 열 또는 다른 감염 증상이 나타난 경우에는 골수독성의 가능성을 고려해야 한다.
3) 위장관계 증상 : CAPRIE 연구에서, 전반적으로 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 증상의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5%였다. - CAPRIE 연구에서, 소화제(위 또는 십이지장) 제량의 발생빈도는 이 약 투여군은 0.7%, 아스피린 투여군은 1.2%이었다. CURE 연구에서는 소화제(위 또는 십이지장) 제량의 발생 빈도는 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, 중증(심한증상)은 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) 발진 및 기타 피부 질환 - CAPRIE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군의 피부 및 피부 부속기관에서 이상반응 발생빈도는 15.8%이었다(중증(심한증상) 이상반응 0.7%), 아스피린을 투여한 환자군에서는 13.1%이었다(중증(심한증상) 이상반응 0.5%). CURE 연구에서의 피부 및 피부 부속기관의 이상반응 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 약의 투여를 중단한 환자의 발생 빈도가 이 약과 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 같았다. 평균 치료기간은 20개월이었고, 최장 치료기간은 3년이였다.
* CAPRIE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군에서 2.5% 이상 나타난 이상반응

중 상	클로피도그렐(n = 9,599)	Aspirin(n = 9,586)
-----	-------------------	--------------------

전신 홍풍(가슴통증) 사고성 상해 인플루엔자 유사질환 등등 피로	8.3(0.2) 7.9(0.1) 7.5(<0.1) 6.4(0.1) 3.3(0.1)	8.3(0.3) 7.3(0.1) 7.0(<0.1) 6.3(0.1) 3.4(0.1)
심혈관계 부종(부기) 고혈압	4.1(<0.1) 4.3(<0.1)	4.5(<0.1) 5.1(<0.1)
중추 및 말초신경계 두통 현기증	7.6(0.3) 6.2(0.2)	7.2(0.1) 6.7(0.3)
소화기계 복부통 소화불량 설사 구역	5.6(0.7) 5.2(0.6) 4.5(0.4) 3.4(0.5)	7.1(1.0) 6.1(0.7) 3.4(0.3) 3.8(0.4)
대사 및 영양 고콜레스테롤혈증	4.0(0)	4.4(<0.1)
근육-골격기계 관절통 요통	6.3(0.1) 5.8(0.1)	6.2(0.1) 5.3(<0.1)
혈소판, 출혈 및 응고 자반(자주색반점)/과상(타박상, 멍) 비출혈	5.3(0.3) 2.9(0.2)	3.7(0.1) 2.5(0.1)
정신계 우울	3.6(0.1)	3.9(0.2)
호흡기계 상부호흡기계 감염 호흡 곤란 비염(코염) 기관지염 기침	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(가려움증)	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 20% 이상인 이상반응은 아래표와 같았다. * CURE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군 에서 2.0% 이상 나타난 이상반응

증 상	%빈도 (%증단)	
	클로피도그렐(+ 아스피린)* [n=6,259]	위 약(+아스피린)* [n=6,303]
전신 홍풍(가슴통증)	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)
소화기계 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)

* 적당난 다른 표준요법에게 치료중 사용되었다. 7) 그 외에, CAPRIE 또는 CURE 연구에서 이 약 투여와 관련 없이 환자의 1~2.5%에서 나타난 발현(드러냄,드래내보임) 가능성이 있는 중요한 이상반응들은 다음과 같다. 일반적으로 이 증상들의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다. (1) 자율신경계: 심신, 심계항진(두근거림) (2) 전신: 두리증, 발열, 헤르나스 (3) 심혈관계: 심부전, 심방세동 (4) 중추 및 말초 신경계: 다리 경련, 감각 감파증, 신장통, 감각이상증, 어지럼 (5) 소화기계: 변비, 구토 (6) 간담도계: 간효소의 증가 (7) 대사와 영양: 등풍, 요산신혈증, 비탄백질성 질소(NPN)의 증가 (8) 근골격계: 관절염, 관절중 (9) 정신계: 불안, 불만증 (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(드러냄,드래내보임) 가능성이 있는 증중(심한증상)의 이상반응은 다음과 같다. 일반적으로 이들 증상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다. (1) 전신: 알레르기 증상, 허혈성 파사 (2) 심혈관계: 전신 부종 (3) 소화기계: 위염, 출혈성 위장염, 십이지장 궤양, 위궤양, 천공성 위궤양, 상부 위장관 궤양 출혈, 고장(복배) (4) 간담도계: 빌리루빈혈중, 감압성 간염, 자반간 (5) 혈소판, 출혈과 응고성 질환: 출혈성 관절증, 혈노증, 객혈, 두개내출혈, 후복막 출혈, 수술상처출혈, 안구출혈, 폐출혈, 자반(자주색반점) 일대르기, 혈소판감소증, 출혈시간 증가 (6) 혈액 및 림프계: 재생불량성 빈혈, 혈색소감소 빈혈, 무과립구증, 과립구감소증, 백혈병, 백혈구감소증, 호중구감소증, 호산구증가증 (7) 생식기계: 월경 과다 (8) 호흡기계: 혈흉증 (9) 피부 및 피부 부속기관: 대수포진, 홍반성 피진, 반점상구진, 두드러기 (10) 비뇨기계: 신기능 이상, 급성 신부전 (9) 외국에서의 시판 후 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 구분하고, 다음의 정예에 따라 빈도별로 아래에 나타났다.① 매우 자주(≥1/10), 자주(≥1/100, <1/10), 때때로(≥1/1,000, <1/100), 드물게(≥1/10,000, <1/1,000), 매우 드물게(<1/10,000) (1) 혈액 및 림프계: - 매우 드물게, ① 증중(심한증상)의 출혈: 주로 피부(자반/자주색반점), 근골격계(출혈성 관절증, 혈종), 안구/결막, 안구내, 망막 부위 및 기도 부위에서의 출혈(객혈, 폐출혈), 비출혈, 혈노 및 수술 상처의 출혈 ② 치명적인 출혈(특히, 두개내내, 위장관계 및 후복막강 출혈) - 매우 드물게, 과립구감소증, 재생불량성 빈혈/백혈구감소증 및 혈장성 혈소판감소성 자반증(TTP)(1/200,000 노출 환자), 증중(심한증상)의 혈소판감소증(혈소판 수치<30 x 109/L) (2) 면역계: 매우 드물게, 아나필락시스모양 반응, 혈청병 (3) 정신계: 매우 드물게, 혼돈, 환각 (4) 신경계: 매우 드물게, 미각 이상 (5) 혈관계: 매우 드물게, 혈관염, 저혈압 (6) 호흡기계: 매우 드물게, 기관지경련, 간질성폐렴 (7) 소화기계: 매우 드물게, 대장염(배양성 대장염 또는 림프구성 대장염 포함), 궤장염, 위염, 구내염(입안염) (8) 간담도계: 매우 드물게, 간염, 급성 신부전 (9) 피부 및 피부하: 매우 드물게, 반점상구진 또는 홍반성 피진, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부염 (다형홍반(여러모양의 붉은반점), 피부점막만증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성피부신증후군(리엔슬루거) 등), 습진, 건반열 (10) 근골격계: 매우 드물게, 관절통, 관절염, 근육통 (11) 신장(중방): 매우 비뇨기계: 매우 드물게, 사구체병증 (12) 전신 및 투약후: 매우 드물게, 발열 (13) 검사치 이상: 매우 드물게, 간기능 수치 비정상, 혈액 크레아티닌 증가 (10) 국내 시판 후 조사결과 (1) 국내에서 제1상사를 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응과 발현증례들은 인과관계와 상관없이 9.78 % (420예(4.295명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 6.50 % (279예(4.295명)이다. 환자군에 1.19 % (51례)로 가장 많았고, 그 다음은 소화불량 1.12 % (48례), 두통 1.07 % (46례)의 순으로 나타났다. (2) 외에 1% 미만으로 보고된 이상반응은 다음과 같다. ① 중추 및 말초신경계: 운동기능감소증, 진전(떨림), 음성장애, 비정상보행, 과운동증, 운동실조, 지각이상 ② 소화기계: 변비, 구역, 설사, 궤양, 복통(배아음), 식욕부진, 구토, 딸꾹질, 구강(구멍마름), 연하곤란(삼킴곤란), 혀리현, ③ 정신신경계: 불안, 우울증, 건망증, 불면, 경면(졸음), 사고이상, 비정상 행동 ④ 골격근계: 관절통, 근육통, 요통, 관절증 ⑤ 전신: 홍풍(가슴통증), 체중감소, 체중증가, 안면홍조, 피부 무려, 정제(근육), 일균부종, 심신 ⑥ 혈액계: 자반(자주색반점), 혈변, 비출혈, 출혈, 뇌출혈, 혈종, 혈노증, 객혈, 근육출혈, 두개내출혈, 안구출혈, 치은출혈, 혈소판감소증, 빈혈 ⑦ 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 비염(코염) ⑧ 감각기관: 시각이상, 사각장애, 안구건조증, 일시적 실명, 출혈, 이명(귀울림), 미각도착 ⑨ 요로계: 배뇨장애, 빈뇨증, 비탄백질소증, 요독증, 혈중요산질소 증가 ⑩ 대사와 및 영양: 지혈장애, 요산신혈증 ⑪ 간담도계: 간효소 증가, ALT 상승, 간기능 이상 ⑫ 심혈관계: 다리부종, 부정맥, 서맥(느린맥), 심계항진(두근거림) ⑬ 피부 및 부속기계(투여부의 포함): 발진, 가려움, 접촉피부염 ⑭ 생식기계: 여성성형유방, 전립선특이항원(PSA) 상승 (3) 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응 중 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 것으로 식욕부진, 체중감소 및 7년, 시각이상 4건, 경면(졸음), 체중증가, 안면홍조 각 3건, 운동기능감소증, 구강(구멍마름), 건망증, 사고이상, 빈뇨증, 부정맥 각 2건, 진전(떨림), 음성장애, 비정상보행, 과운동증, 운동실조, 딸꾹질, 연하곤란(삼킴곤란), 혀리현, 비정상 행동, 정제(근육), 사각장애, 안구건조증, 일시적 실명, 출혈, 배뇨장애, 요독증, 저혈당증, 서맥(느린맥), 이명(귀울림), 접촉피부염, 여성성형유방, PSA 상승 각 1건으로 조사되었다. 5 일반적 주의 1) 클로피도그렐은 전구약물(prodrug)이다. 클로피도그렐 혈소판 응집 억제제는 클로피도그렐의 활성대사체로 인한 것임으로 CYP2C19에서 유전적 변이 또는 CYP2C19를 간접하는 약물과의 병용(함께복용(사용))에 의해 클로피도그렐의 활성 대사체로의 대사가 장애될 수 있다. 2) 이 약을 단독으로 또는 아스피린과 병용(함께복용(사용))하여 투여시 출혈이 멈추는 데 걸리는 시간이 보통의 경우보다 오래 소요될 수 있음을 환자에게 알려주라. 출혈(아/출혈부위 또는 지속적)이 발생한 경우 즉시 의사와에게 보고하도록 지도한다. 환자는 수 소 계속 된 조는 새로운 약물을 복용하기 전에 이 약을 복용하고 있음을 의사와 의사에게 의사에게 알려야 한다. 3) 혈전성 혈소판감소성 자반증(TTP): 이 약 사용 후 드물게 TTP가 보고되었으므로, 때때로 단기간 사용(2주 이내) 후에도 보고되었다. TTP는 즉시 혈장분리관출증(혈장교환환)과 같은 치료를 받아야 하는 잠재적으로 치명적일 수 있는 증중(심한증상)의 상태로서, 혈소판감소증, 미세혈관(미세혈관계) 용혈성(저혈구파괴성) 빈혈(분열적혈구(잘단된 적혈구)과 미세도발모양에서 관찰), 신장학적 소견, 신부전 및 발열을 특징적으로 나타낸다. 임상시험에서, 이 약을 투여받은 17,500명 이상의 환자에서 TTP는 나타나지 않았으나, 전체적인 시판 후 사용에 의하여 이 약을 투여받은 적이 있는 환자 백만 명 당 약 4 건의 비효는 때때 인년(人年) 단위 당 약 11건의 비율로 보고되었다. 한편, 이 질환(TTP)의 기저발현율은 백만 인년(人年) 단위 당 약 4건으로 추정된다. 4) 생물학적 기능성을 토대로, 신축한 전환이 필요한 경우, 약의 약력학적 효과를 역전시키기 위해서 혈소판의 수혈을 할 수 있다. 5) 출혈 및 혈액학적 이상반응의 위험성이 있으므로, 치료 중에도 이러한 이상반응으로 의심되는 임상적 증상이 나타나면, 혈구수 측정(blood cell count determination) 또는 다른 적절한 검사를 즉시 고려하여야 한다. 6) 이 약 투여에 의해서 환자의 운전 기능 또는 심리적 작용에 영향을 미치지 않는 것으로 관찰되었다. 6. **심상작용** 1) 당단백 IIb/IIIa 저해제: 이 약과 당단백 IIb/IIIa 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 응집효과를 반전시키지 못하였지만, 이 약은 클라피렌-유도성 혈소판 응집에 대한 아스피린의 효과를 상충시켰다. 그러나 1일 2회 500mg의 아스피린을 이 약과 1일간 병용 투여한 경우, 이 약에 의하여 음혈시간의 연장이 유의하게 증가되지 않았다. 이 약은 클라피렌-유도성 혈소판 응집에 대한 아스피린의 효과를 상충시켰다. 이 약과 아스피린(1일 1회 75~325mg)을 1년까지 병용투여한 사례가 있다. 3) 비스테로이드성 진통제(NSAID): 건강한 지원자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 나프록센을 병용투여에 의해 잠재 위장관 출혈이 증가되었다. 그러나 다른 비스테로이드성진통제와 이 약의 병용투여에 대한 연구가 없으므로 현재로서는 모든 비스테로이드성진통제(NSAID)가 위장관 출혈의 위험성을 증가시키는지에 대해서는 확실하지 않다. 그러나 COX-2 억제제에 포함하는 비스테로이드성진통제와(NSAID) 이 약은 신중하게 병용투여 하여야 한다. 4) 혈전용해제: 최근에 심근경색을 경험한 적이 있는 환자에서 이 약과 rt-PA 및 헤파린을 함께 병용투여했을 때의 안전성을 평가하였다. 이 때, 임상적으로 유의한 출혈의 발생빈도는 아스피린을 rt-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 헤파린 투여용량을 조절할 필요가 없었다. 헤파린의 병용투여로 이 약에 의한 혈소판응집 저해효과에 영향을 받지 않았다. 그러나 이 약과 헤파린 사이에 약력학적 상호작용으로 출혈위험이 증가할 수 있으므로, 병용투여시 주의하여야 한다. 6) 경구용 항응고제: 경구용 항응고제와 이 약을 병용투여시 출혈의 강도를 증가시킬 수 있으므로 병용(함께복용(사용))하지 않는다. 7) 기타 병용(함께복용(사용)) 치료 (1) 이 약은 부분적으로 CYP2C19를 통해 활성 대사체로 대사되므로, CYP2C19의 활성을 저해하는 약물과 병용투여할 경우 이 약의 활성 대사체의 약물 농도가 낮아질 수 있다. 이러한 상호작용의 임상적 관련성은 확실하지 않다. 이 약을 CYP2C19 저해제와 병용(함께복용(사용))하는 것은 권장되지 않는다(CYP2C19 저해제 예, 오메프라졸, 에소메프라졸, 플루복사틴, 플루옥세틴, 플루로나졸, 로프라나졸, 보리리나졸, 플루리나졸, 티라놀로핀, 시프록스플록시틴, 시메티딘, 카르바마제핀, 옥사카르바제핀, 클로마페나졸 등). (2) 오메프라졸 1일 1회 80mg을 통시 12시간 간격으로 이 약과 투여하였을 때 활성 대사체 45%(유자용량) 그리고 40%(유자용량)의 농도가 감소하였다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(유자용량) 및 21%(유자용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸도 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사가 매우 높은 감소가 다소 늦게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(함께복용(사용)) 치료하는 동안 활성 대사체의 혈중 농도가 20%(유자용량) 그리고 14%(유자용량) 감소되었다. 이러한 감소는 평균 혈소판 응집 억제제의 15%(유자용량) 및 11%(유자용량) 감소와 연관되었다. (3) 이 약과 다른 약물들의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아테놀롤, 니페디딘 각각 다른 또는 아테놀롤 및 니페디딘 둘 다와 동시에 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 그러나 이 약의 약력학적 페도바르비탈 또는 에스토로겐의 병용투여도 유의하게 영향을 받지 않았다. 다국산 또는 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용투여로 변하지 않았다. 세산제 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다. (4) 장기간 와르파린 치료를 받는 환자들에게 있어서 클로피도그렐 75mg을 병용(함께복용(사용))하는 것은 CYP2C9의 기질이 되는 S-와르파린의 약동학 패턴이나 INR에 영향을 주지는 않았지만, 지혈작용에 독립적인 영향을 미치므로 이 약과 와르파린의 병용(함께복용(사용))은 출혈의 위험을 증가시킨다. 그러나 in vitro에서 고용량 클로피도그렐은 CYP2C9의 활성을 억제한다. CAPRIE 연구 결과에 의하면 이 약은 페티토인 또는 톨루타미드와 안전하게 병용투여될 수 있는 것으로 나타났다. (5) 위에 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRIE 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이뇨제, 베타-차단제, 안지오텐신 전환효소 억제제, 간수제비탄산염, 콜레스테롤 저해제, 칸사동해제인 이뇨제, 혈당강화제(인슐린을 포함), GABA의길라 길해제, 항진전제와 흐르든 대제 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다. 6) 경구 항응고제, 연구되지 않은 경구항혈소판제, 그리고 장기 투여된 NSAID와 이 약의 병용투여에 대한 자료는 없다. 7. **일반 및 수주부에 대한 주의** 1) 입부: 컷트와 토게에게 이 약을 500 및 300mg/kg/day 용량까지(각각 인체 치료용량의 65배, 70배) 투여한 생식독성시험에서 수태능 이상 또는 태자 독성은 나타나지 않았다. 하지만, 입부를 대상으로는 적절한 대조시험이 시행되지 않았다. 동물용 대상으로 한 생식독성시험을 통해 장간 인제에서의 반응을 예견할 수 있는 것은 야마토 외사의 편에서 의거하여 문헌에 필요한 경우를 제외하고는 이 약을 입부에 투여해서는 안된다. 2) 수유부: 컷트를 대상으로 한 시험에서 이 약 및/또는 그 대사체는 모두 컷트의 유류으로 분비되었다. 이 약이 인제의 모유로 분비되는 지에 대해서는 알려지지 않았다. 많은 약물이 인제내 모유로 분비되며 또한, 수유중인 유아에서 증중(심한증상)의 이상반응을 일으킬 수 있기 때문에 수유부에 대한 약물의 중요성을 고려하여 수유를 중단할 것인지 이 약물 투여를 중단할 것인지 결정하여야 한다. 8. **소아에 대한 주의** -소아에서의 안전성과 중요성은 확립되지 않았다. 9. **그림자(노인)에 대한 주의** 1) 주로 순환 대사체들의 혈장 농도는 젊고 건강한 지원자에 비해 고령(노인) 환자가(≥75세)에서 유의하게 높았지만, 더 높은 혈장 농도로 인하여 혈소판응집 및 출혈 시간이 차이가 나타나지는 않았다. 2) 그림자(노인)는 조절가능, 신기능, 간기능 등의 생 리기능이 저하 및 제종이 적은 경향이 있어 출혈의 이상반응이 나타나기 쉬우므로 감파(줄임)를 줄이고, 환자의 상태를 관찰 하면서 신중하게 투여한다. 10. **특정 환자에서의 사용** 1) 신기능 손상 환자: 이 약 75mg을 반복 투여하였을때, 주요 순환 대사체들의 혈장 수치는 증중도의 신기능 손상(크레아티닌정치를 30~60mL/min) 또는 건강한 환자와 비교하여 증중(심한증상)의 신기능 손상 환자(크레아티닌정치를 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 투여한 지원자와 비슷하였다. 신기능 손상 환자에서 용량 조정은 필요하지 않다. 2) 성별: 남자에게 주로 순환 대사체의 혈장 농도의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 남 환자의 차이를 비교하는 소규모 시험에서, 여성의 경구 ADP-유도 혈소판응집 저해가 더 적은 것으로 관찰되었지만 출혈시간 연장에서는 차이가 없었다. 대규모 임상시험에서 혈전질환 위험 환자를 대상으로 클로피도그렐 대 아스피린: CAPRIE)의 결과, 임상적 이상반응과 실험실적 수치 비정상성의 발생 빈도는 남자에게 비슷하였다. 3) 인종: 증중도 또는 불량한 CYP2C19 대사의 결과를 모든 CYP2C19 allele의 수열을 인종/민족에 따라 차이가 있었다. 11. **과립투여에서의 주의** 1) 이 약의 과립투여시 출혈시간이 연장되고 출혈 합병증이 나타난 경우, 이 약의 해독제는 아직까지 발견되지 않았다. 만약, 연장된 출혈 시간의 신속한 보정이 필요한 경우, 이 약의 효과를 역전시키기 위해 혈소판의 수혈을 할 수 있다. 2) 대규모 임상시험에서 이 약의 과립투여가 1회 보고되었다. 34세의 여성이 이 약 1.050mg/일 약 75mg 정제로는 14일에 해당을 1회 복용하였으며, 투약과 관련된 이상반응은 없었다. 특정 치료는 시행되지 않았고, 그 환자는 유유증 없이 회복되었다. 건강한 지원자에게 이 약 600mg/일 약 75mg 정제로는 8일에 해당)을 1회 경구 투여(먹는다.복용한다)시 이상반응은 나타나지 않았다. 출혈 시간의 17배 연장되었고, 이는 이 약의 1일 치료량(1일 75mg)에서 전혈적으로 관찰된 것과 비슷하다. 3) 이 약의 1회 경구투여(먹는다.복용한다)시 마우스와 랫드에서는 1,500 또는 2,000mg/kg이 치사량일 때, 비비에서는 3,000mg/kg이 치사량일 때, 급성독성 증상은 모든 종에서 구토(비비에서), 허탈, 호흡곤란과 위장관 출혈이었다. 12. **보관 및 취급상의 주의사항** 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다. 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다. 13. **기타** 1) 이 약을 마우스와 랫트에 각각 8주, 104주 동안 77mg/kg/day(인체 권장량의 25배 인상의 혈장 분배) 용량까지 투여하였을 때 중독은 관찰되지 않았다. 2) 4개의 시험관내 시험(Ames test, 컷트의 간세포를 대상으로 한 DNA-repair 시험), 마이니즈 테스트, 섬유아세포를 대상으로 한 유전자 돌연변이 시험과 인제 입과구의 중기 염색제 분석시험)과 4개의 생체내 시험(마우스에 경구 투여(먹는다.복용한다) 후 소변에서 이 약에 의한 유전독성은 나타나지 않았다. 3) 이 약은 400mg/kg/day(mg/ m2를 기준으로 인체 권장량의 52배) 용량까지 경구투여(먹는다.복용한다)시 랫드의 암 -수컷의 수태율에 영향을 주지 않았다. 4) 동물을 이용한 생식독성시험 결과: 컷트의 수태능 및 일반생식독성 시험에서 이 약 100mg/kg/day 이상 투여시 자산자의 제중 저하가 관찰되었고(생후 5~8주), 기형발생 시험 및 자산 -수컷이 시험에서 이 약 400mg/kg/day 이상 투여시 알컷 자산자의 제중 저하가 관찰되었고(생후 5~7주 또는 5~9주). 14. **저장방법** 기밀용기, 실온(15~30℃)보관 15. **제조업체** 자사포장인원

* 본 의약품은 엄격한 품질관리를 위한 제조기준, 만약 구입시 사용기한이 경과되었거나 변질, 변태 또는 오손된 제품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 교환하여 드립니다. * 설명서개장전날 이후 변경된 내용은 홈페이지(www.yppham.co.kr)에서 확인하실 수 있으며, 의약품 용어 설명 및 기타 자세한 의약품정보는 이지드렉(zedrx.kfda.go.kr) 의약품정보를 참조 하십시오. * 이 약을 사용하기 전에 반드시 설명서를 주의 깊게 읽으시고, 사용(유용)기한이 지난 의약품은 사용하지 마시고, 설명서는 항상 의약품과 함께 보관하시기 바랍니다.

제품문의 032-812-8356 설명서개장전날 2013년 06월