

클라빅신[®]

CLAVIXIN[®] Tabs.

(Clopidoogrel Bisulfate)

【원료약품 및 그 부형】1정 중 클로피도그렐수화물 USP (클로피도그렐수화물 75mg)

97.875mg

【특성】
분해형의 흰원형틀로그정

【효능·효과】
1. 뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥질환이 있는 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선
2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에서, 약물치료 또는 관상중재시술(PCI)(stent 시술을 하거나 하지 않은 경우) 및 관상동맥혈류확화술(CABG)을 받았거나 받을 환자를 포함한 이 환자에서 죽상동맥경화성 증상(심혈관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불응성 허혈)의 개선

【용법·용량】
1. 뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥질환이 있는 환자에게 투여 시 : 음식물의 섭취와 상관없이 1일 1회 1정(75mg)을 투여한다.
2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)이 있는 환자에서 투여 시 : 1일 2회 1정(75mg)을 투여한다. 이후에 1일 1회 1정(75mg)을 증식물의 섭취와 상관없이 유지 용량으로 투여한다. 이 때, 아스피린 75 ~ 325mg을 1일 1회 이 약과 병용투여하여야 한다. 고정제 또는 신장환 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다.

【사용상의 주의사항】
1. 경고
1) 이 약을 단독으로 또는 아스피린과 병용하여 투여시 **출혈**이 많을 수 있는 새로운 혈전인 경우보다 오래 소일할 수 있음을 환자에게 알려주어, **출혈**(상/출혈부위 또는 지속시간)이 발생할 경우 즉시 의사에게 보고하도록 지도한다. 환자는 수술 계획 전 또는 새로운 약물을 복용하기 전에 이 약을 복용하고 있음을 의사와 치료의사에게 알려야 한다.
2) **활성성 혈소판감소성 자반증(TTP)** : 이 약 사용 후에 드물게 TTP가 보고되었으며, 때때로 단기간 사용(2주 이내) 후에도 보고되었다. TTP는 즉시 **혈장분리단백(혈장교환법)**과 같은 치료를 요하는 잠재적으로 치명적일 수 있는 증후군의 상태로써, **혈소판감소증**, 심혈관계 증상(분열성혈구/절단된 적혈구)가 미세도말표본에서 관찰), 신장학적 소견, 신부전 및 발열을 특징적으로 나타낸다. 임상시험에서, 이 약을 투여받은 17,500명 이상의 환자에서 TTP는 나타나지 않았으나, 전제적인 시간 후 사용에 의하여 이 약을 투여받은 적이 있는 환자 **백만 명 당 4건의 비율** 또는 백만 명(인(人)) 단위 당 약 1건의 비율로 보고되었다. 한편, 이 절단(TTP)의 기저발생률은 백만 명(人) 단위 당 4건으로 추정된다.
2. 다음 환자에는 투여하지 말 것
1) 이 약 또는 이 약의 구성 성분에 과민증이 있는 환자
2) 투약 간 소화성궤양 또는 두개내 출혈과 같은 병적인 **출혈**이 있는 환자
3) 중증의 간 손상 환자
4) 중부위
5) 선천적으로 갈락토오스 불내증, 락타아제 결핍증, 포도당-갈락토오스 흡수장애가 있는 환자(유당 함유제제에 한함)
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것
1) 위장관 출혈 환자
이 약은 **출혈**시간을 연장한다. 대규모 임상시험인 CAPRI에서, 아스피린에 의한 위장관 **출혈**률이 2.7%인 반면, 이 약에 의한 위장관 **출혈**률은 2.0%였다. CURE 연구에서, 위약과 아스피린을 투여한 환자에서 주요한 위장관 **출혈**률이 0.7%인 반면, 이 약과 아스피린 투여군에서는 1.3%로 나타났다.
2) **출혈** 경향을 가진 병변(궤양 등)이 있는 환자 및 **출혈** 위험인 증가한 환자
이 약은 **출혈** 내장을 연장시키므로 **출혈**이 증가할 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장관 및 안구내 병변)에게는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다른 **항혈소판제**와 마찬가지로, 이 약은 위상, 수, 술 또는 다른 병변(특히 동맥)으로 인해 **출혈** 위험이 증가한 환자에게서 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, **항혈소판 효과**가 바람직하지 않은 경우에는 수술 5일 내지 7일전에 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드성 소염제(NSAIDs)), 해파린, 당단백 제/제제 또는 항혈소판 시건의 제제와 위험이 높은 일과성 **항혈소판** 또는 뇌졸중 환자와의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 **출혈**이 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 이익이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 한다(상호작용 항 참조).
3) 기타는 손상 환자
출혈성 소인이 있는 중증의 간질환 환자에게는 이 약의 사용 경향이 제한적이다. 이런 환자에서 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
4) 신기능 손상 환자
신부전 환자에 대한 이 약의 사용 경향이 제한적이며, 이런 환자에서 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
5) 급성 뇌졸중 환자(7일 이내)
급성 뇌졸중 환자에 대한 관련자료가 부족하므로 권장되지 않는다.
6) 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자
문헌자료에 근거하면 유전적으로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자는 정상 CYP2C19 기능을 가진 환자들에 비하여, 이 약의 **활성 대사체**의 전신 노출이 적어 **항혈소판** 반응이 감소되며 일반적으로 심근경색에 이 후 **출혈**발생 시간이 발생할 확률이 높다.
4. 이상반응
이 약의 안전성은 이 약을 1년 이상을 투여한 9,000명을 포함한 42,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었다. 이 약의 전반적인 내약성은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였다. 이상 반응은 주로 투여를 중단한 환자는 대략 아스피린과 같은 빈도(13%)였다. CAPRI, CURE, CLARITY, COMMIT 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같다.
1) 출혈장애
- CAPRI 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 **출혈**의 발생빈도는 동일하였으며(9.3%), **중증의 출혈** 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다. CAPRI 연구에서 살펴보면, 전반적인 위장관 **출혈**률이 이 약 투여군에서 2.0%이었고, 이 중 0.7%가 인원을 필요로 하였다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 **출혈** 발생률이 2.7%이었으며 인원이 필요한 경우에는 1.6%였다. 그 외에 기타 **출혈**의 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/작상/출혈(purpura/bruising/ haematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생되었으며, **출혈**, **혈소**, 안구내출혈(주로 결막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었다.
- 두개내 **출혈**률은 아스피린의 경우 0.5%이고 이 약은 0.4%였다.
- CURE 연구에서 위약과 아스피린을 투여받은 환자군에서보다 이 약과 아스피린을 병용투여한 환자군에서 주요한 **출혈** 및 경미한 **출혈**이 증가되었다(주요한 **출혈**의 발생빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한 **출혈**의 발생빈도 2.4% 대 5.1%). 주요한 **출혈**이 주로 발생되는 위치는 위장관계 및 천자(puncture) 부위 동일했다. 위약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약과 아스피린을 병용하여 받은 환자군에서 생명을 위협하는 **출혈**의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았다(1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 **출혈**의 발생빈도는 차이가 없었다(두 군 모두 0.2%). 생명을 위협하지 않는 주요한 **출혈**의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았으며(1.0% 대 1.6%), 두 치료군에서 두개내 **출혈**률은 위약군 0.1%로 동일하였다.
CURE 연구에서, 이 약과 아스피린의 병용투여군에서의 **출혈**률은 아래와 표와 같다(%)한다.

증상	클로피도그렐 (+ aspirin)* (n=6,259)	위약 (+ aspirin)* (n=6,333)	P-value
주요한 출혈	3.7(0.6)	2.7(0.5)	0.001
- 생명을 위협하는 출혈	2.2	1.8	0.13
- 치명적	0.2	0.2	
- 5일내 해모르로빈 한다	0.9	0.9	
- 수술적 조치가 요구	0.7	0.7	
- 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
- 변맥적 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 손상을 동반한 안구내 출혈	0.05	0.03	
- 2-3 units의 수혈을 요구	1.3	0.9	
경미한 출혈**	5.1	2.4	< 0.001

* 적당한 다른 표준요법제가 치료상 사용되었다.
** (a) Clopidogrel + aspirin에 의한 주요한 **출혈** 증상의 발현률은 aspirin에 대해 2배 높았기 때문이다(< 100mg = 2.6% ; 100~200mg = 3.5% ;) 200mg = 4.9%).
*** (b) 위 약 + aspirin에 의한 주요한 **출혈** 증상의 발현률은 aspirin에 대해 2배 높았기 때문이다(< 100mg = 2.0% ; 100~200mg = 2.3% ;) 200mg = 4.0%).
**** 이로 인해, 약물의 투여가 중지되었다.
CURE 연구에서, 대상 환자의 92%가 해파린 및 저분자량 헤파린을 투여받았으며 이들 환자의 **출혈**률은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중단한 환자에서 관상동맥혈류확화술을 이 후 7일 이내에 주요한 **출혈**이 증가된 환자군에 비해, 이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 5.3%).
관상동맥혈류확화술 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서, **출혈** 발생률 증가는 이 약과 아스피린 투여군에서 9.6%, 위약과 아스피린 투여군에서 6.3%였다.
CLARITY 연구에서 주요한 **출혈** 투여군 내 **출혈**은 해모르로빈이 5일, 이 약을 받은 환자군에서는 3.7%이었고, 위약과 아스피린 투여군에서 2.7%이었다. 치명적인 **출혈**의 발생률은 위약과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았으며, **출혈** 발생률의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(1.8% 대 2.2%). 두 치료군에서 치명적인 **출혈**의 발생빈도는 차이가 없었다(두 군 모두 0.2%). 생명을 위협하지 않는 주요한 **출혈**의 발생빈도는 위약과 아스피린 투여군에서 유의하게 높았으며(1.0% 대 1.6%), 두 치료군에서 두개내 **출혈**률은 위약군 0.1%로 동일하였다.
CURE 연구에서, 이 약과 아스피린의 병용투여군에서의 **출혈**률은 아래와 표와 같다(%)한다.
- COMMIT 연구에서 이 약의 주요한 **출혈** 또는 뇌에서의 **출혈**은 위 표에서와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT 연구에서 **출혈**이 발생한 환자(%)는 다음과 같다.

출혈	클로피도그렐 (+ 아스피린) (N=22,931)	위약 (+아스피린) (N=22,891)	P-Value
주요한* 뇌 이외의 출혈 또는 뇌에서의 출혈**	1.34 (0.6%)	1.25 (0.5%)	0.59
주요한 뇌 이외의 출혈	0.82 (0.4%)	0.73 (0.3%)	0.40
치명적	0.36 (0.2%)	0.37 (0.2%)	0.90
출혈성 뇌졸중	0.55 (0.2%)	0.56 (0.2%)	0.91
치명적	0.39 (0.2%)	0.41 (0.2%)	0.81
다른 뇌 이외의 출혈 (주요하지 않은)	0.81 (3.6%)	0.71 (3.1%)	0.005
그 밖의 뇌 이외의 출혈	0.86 (3.9%)	0.77 (3.4%)	0.004

* 주요한 **출혈**은 뇌에서의 **출혈** 또는 뇌 이외의 **출혈**로 사망한 이르기나 또는 수술을 요하는 정도를 말함
** 주요한 뇌 이외의 출혈 또는 뇌에서의 **출혈**의 상태는 연령과 무관하였다. 연령에 따른 이 약+아스피린 투여군의 발생률은 60세 미만=0.3%, 60~70세 = 0.7%, 70세 이상=0.8%로 나타났다. 위 약+아스피린 투여군에서는 60세 미만=0.4%, 60~70세 = 0.6%, 70세 이상=0.7%로 나타났다.

2) 혈액학적 장애(호중구감소증/무혈구증 등)
- CAPRI 연구에서, 중증의 호중구감소증(<0.400/0.1)이 6명 발생하였는데, 이 중 이 약 투여군에서 4명(0.04%), 아스피린 투여군에서 2명(0.02%) 발생하였다.
이 약을 투여한 환자 9,599명중 2명의 호중구 수가 100/0이었다. 아스피린을 투여한 9,565명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 이 약 투여군의 4명의 환자 중, 1명은 세포독성 화학요법과 있었으며 다른 1명은 이 약의 임상적 중단 후 회복되어 임상시험에 복귀하였다.
- 이 약과 화학요법으로 유사한 티몰로피딘에 의한 중증의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었다(<0.400/0.1).
재생성된 빈혈이 이 약 투여군에서 1명 발생하였다. 중증의 혈소판감소증(< 800/L) 발생률은 이 약 투여군에서 0.2%, 아스피린 투여군에서 0.1%였으며, 혈소판 수가 300/L 이하로 감소한 사례는 매우 드물게 보고되었다.
- CURE 연구에서, 혈소판감소증 발생률은 이 약과 아스피린 투여군에서 19%, 위약과 아스피린 투여군에서 24%, 무혈구증 발생률은 각각 3%정도로 유사하게 나타났다.
이 약의 급속속성 위험은 상당히 낮지만, 이 약을 투여한 환자에서 덜 또는 다른 감염 증상이 나타날 가능성이 감수되는 고려해야 한다.
3) 위장관내 증상
CAPRI 연구에서, 전반적으로 이 약을 투여한 환자에서 위장관계 증상에, 복통, 소화 불량, 위장염 또는 변비의 발생빈도는 27.1%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 29.8%였다. CURE 연구에서 위장관 증상의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약과 아스피린 투여군에서 12.5%였다.
CAPRI 연구에서, 소화성 궤양 또는 십이지장) 재발의 발생빈도는 이 약 투여군은 0.7%, 아스피린 투여군은 1.2%이었다. CURE 연구에서는 소화성(위 또는 십이지장) 재발의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약과 아스피린 투여군에서 0.3%였다.
CAPRI 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.
CAPRI 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 비해 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.9%였다.
4) 발진 및 기타 피부 질환
CAPRI 연구에서, 이 약을 투여한 환자군 이 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 이상반응 빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 4.0%, 위약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였다.
CAPRI 연구에서, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 빈도(발생 빈도)가 1.5%와 반면, 아스피린 투여군에서는 0.8%였다. CURE 연구에 의하면, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 인해 투여를 중단한 환자의 발생 빈도가 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.7%, 위약과 아스피린 투여군에서는 0.3%였다.
5) CAPRI 연구에서, 이 약의 관련성과 관련하여 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현률이 2.5% 이상인 이상반응은 아래와 표와 같다. 평균 치료기간은 20개월이었고, 최종 치료기간은 3년이었다.
* CAPRI 연구에서, 이 약을 투여한 환자군에서 2.5% 이상 나타난 이상반응

증상	%빈도(%중단)	
	클로피도그렐 (+ aspirin)* (n=9,599)	Aspirin (n=9,586)
전신 질환		
홍역	8.3(0.2)	8.3(0.3)
사고성 상태	7.9(0.1)	7.3(0.1)
인플루엔자 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)
심혈관 질환		
부종	4.1(0.1)	4.5(0.1)
고혈압	4.3(0.1)	5.1(0.1)
중증 및 말초순환 장애		
두통	7.6(0.3)	7.2(0.1)
한기증	6.2(0.2)	6.7(0.3)
위장관 질환		
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)
구내 및 구강질환	3.4(0.5)	3.8(0.4)
고혈압성뇌혈관질환	4.0(0)	4.4(0.1)

증상	%빈도(%중단)	
	클로피도그렐 (+ aspirin)* (n=9,599)	Aspirin (n=9,586)
근육-골격계 질환		
관절통	6.3(0.1)	6.2(0.1)
오목	5.8(0.1)	5.3(0.1)
혈소판 출혈 및 중독 질환		
자반/작상	5.3(0.3)	3.7(0.1)
비출혈	2.9(0.2)	2.5(0.1)
생식기 질환		
우울	3.6(0.1)	3.9(0.2)
신장/호흡기 질환		
상호호흡기 질환	8.7(0.1)	8.3(0.1)
호흡기 질환	4.5(0.1)	4.7(0.1)
변명	4.2(0.1)	4.2(0.1)
기관지염	3.7(0.1)	3.7(0.1)
기타	3.1(0.1)	2.7(0.1)
피부 및 부속기관 질환		
발진	4.2(0.5)	3.5(0.2)
손상	3.3(0.3)	1.6(0.1)
신경계 질환		
요로 감염	3.1(0)	3.5(0.1)

6) CURE의 연구에서, 이 약의 관련성과 관계없이 이 약을 투여받은 환자군에서 그 발현률이 2.0% 이상인 이상반응은 아래와 표와 같다.

증상	%빈도(%중단)	
	클로피도그렐 (+ aspirin)* (n=6,259)	위약 (+ aspirin)* (n=6,303)
전신 질환		
홍역	2.7(0.1)	2.8(0.0)
중증 및 말초순환 장애		
두통	3.1(0.1)	3.2(0.1)
한기증	2.4(0.1)	2.0(0.1)
위장관 질환		
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)

- * 적정한 다른 표준준요법제가 치료용 사용되었다.
- 7) 그 외에, CAPRI 또는 CURE 연구에서 이 약 투여와 관련 없이 환자의 1%~25%에서 나타난 발현 가능성이 있는 중요한 이상반응들은 다음과 같다. 일반적으로 이 증상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRI 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.
- 저혈 신장제 : 설산, 심계항진
 - 전신 질환 : 무력증, 발열, 헤르니아
 - 심혈관 질환 : 심정진
 - 두근 및 말초 신장제 질환 : 다리 경련, 감각 감퇴증, 신통증, 감각이상증, 현훈
 - 위장관 질환 : 변비, 구토
 - 심박수과 심박중 질환 : 심방세동
 - 간과 담낭성 질환 : 간효소의 증가
 - 대사와 영양 질환 : 동통, 고요산혈증, 비단백질성 질소(NPN)의 증가
 - 근골격 질환 : 관절염, 관절증
 - 혈소판, 출혈과 응고 질환 : 위장관 출혈, 혈중, 혈소판 감소
 - 전신 질환 : 불안, 발한증
 - 적혈구 질환 : 빈혈
 - 호흡기계 질환 : 폐렴, 부비동염
 - 피부 및 피부 부속기구의 질환 : 습진, 피부 경양
 - 비뇨기계 질환 : 방광염
 - 시각 질환 : 백내장, 결막염
- 8) CAPRI 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(CAPRI 연구에서) 또는 위약과 아스피린 투여군(CURE 연구에서)과 유사하였다.
- 전신 : 알레르기 증상, 허혈성 괴사
 - 심혈관 질환 : 전신 부종
 - 위장관 질환 : 위염, 출혈성 위장염, 심이치장 괴양, 위궤양, 천공성 위궤양, 상부 위장관 괴양 출혈, 고창
 - 간과 담낭성 질환 : 빌리루빈혈증, 간염성 간염, 지방간
 - 혈소판, 출혈과 응고성 질환 : 출혈성 관절증, 혈중증, 격혈, 두개내출혈, 후복막 출혈, 수술상처출혈, 안구출혈, 폐출혈, 자반 알레르기, 혈소판감소증, 출혈시간 증가
 - 적혈구 질환 : 재생불량성 빈혈, 혈액소검소 빈혈
 - 생식 질환 : 여성 : 월경 과다
 - 호흡기계 질환 : 혈중증
 - 피부 및 피부 부속기구의 질환 : 대두포진, 홍반성 피진, 반점성구진, 두드러기
 - 비뇨기계 질환 : 신기능 이상, 급성 신부전
 - 백혈구 및 백혈내피조직에 질환 : 무라글구증, 과립구 감소증, 백혈병, 백혈구감소증, 호중구감소증, 호산구증가증
- 9) 외국에서의 시판 후 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 구분하고, 다음의 장의에 따라 빈도별로 아래에 나타내었다. : 매우 흔하게(≥1/10), 흔하게(≥1/100, 1/10), 때때로(≥1/1,000, 1/100), 드물게(≥1/10,000, 1/1,000), 매우 드물게(≥1/10,000).
- 혈액 및 림프계 질환 :
 - 매우 드물게,
 - 중증의 출혈 : 주로 피부(자반), 근골격계(출혈성 관절증, 혈중), 안구(결막, 안구내, 망막 부위) 및 기도 부위에서의 출혈(격혈, 폐출혈), 비출혈, 혈뇨 및 수술 상처의 출혈
 - 치열한 출혈(특히, 두개내출, 위장관계 및 후복막 출혈)
 - 매우 드물게 무라글구증, 재생불량성 빈혈/백혈구 감소증 및 림프성 혈소판감소성 지반증(ITT)(1/200,000 노출 환자), 증종의 혈소판 감소증(혈소판 수치≤30 x 10⁹ / l)
 - 면역계 질환 :
 - 매우 드물게, 하나칼레르토이드 반응, 혈청병
 - 전신계 질환 :
 - 매우 드물게, 혼돈, 현각
 - 신장계 질환 :
 - 매우 드물게, 미각 이상
 - 혈관계 질환 :
 - 매우 드물게, 혈관염, 저혈압
 - 호흡기계 질환 :
 - 매우 드물게, 기관지염, 간질성폐렴
 - 위장관계 질환 :
 - 매우 드물게, 대장염(궤양성 대장염 또는 림프소성 대장염 포함), 궤양성, 위염, 구내염
 - 간담도계 질환 :
 - 매우 드물게, 간염, 급성 간부전
 - 피부 및 피부조직 질환 :
 - 매우 드물게, 반점성구진 또는 홍반성 피진, 소양증, 혈관부종, 수포성 피부염(다형홍반, 스티븐스-존슨 증후군, 독성표피괴사증후 등), 습진, 편평대상
 - 근골격계 질환 :
 - 매우 드물게, 관절통, 관절염, 근육통
 - 신장 및 비뇨기계 질환 :
 - 매우 드물게, 사구체병증
 - 전신 장애 및 투약부의 이상 :
 - 매우 드물게, 발열
 - 감사치 이상 :
 - 매우 드물게, 간기능 이상
 - 매우 드물게, 간기능 수치 비정상, 혈액 크레아티닌 증가
- 10) 국내 시판 후 조사결과
- (1) 국내에서 재심사를 위하여 6년 동안 4,296명을 대상으로 실시한 시판 후 조사결과 이상반응의 발현현황들은 인과관계와 상관없이 9.78%(420명/4,296명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 6.50%(279명/4,296명)이다. 환자중이 1.19%(51명)로 가장 많았고, 그 다음은 소화불량 1.12%(47명), 두통 1.07%(44명)의 순으로 나타났다
 - (2) 이 약에 1% 이하로 보고된 이상반응은 다음과 같다.
 - * 중증 및 말초신장제 : 동통/간효소상승, 전진, 음성장애, 비정신성, 과운동증, 운동실조, 지각이상
 - * 소화기계 : 변비, 구역, 설사, 게양, 복통, 식욕부진, 구토, 말초혈, 구강 연하곤란, 혀질환
 - * 정신신장제 : 불면, 우울증, 간양증, 불안, 경련, 사고이상, 비정상 행동
 - * 골격근계 : 관절통, 근육통, 요통, 관절증
 - * 전신이상 : 홍통, 체중감소, 체중증가, 안면홍조, 피로, 무력, 경직, 얼굴부종, 설산
 - * 혈액계 : 지반혈, 혈변, 비출혈, 출혈, 뇌출혈, 혈중증, 격혈, 근육출혈, 두개내출혈, 안구출혈, 치은출혈, 혈소판감소증, 빈혈
 - * 호흡기계 : 기침, 호흡곤란, 비염
 - * 감각기관 : 시각이상, 시야장애, 안구건조증, 일시적 실명, 출혈, 이명, 미각저각
 - * 요로계 : 배뇨장애, 빈뇨증, 비단백질성증가, 요독증, 혈중요소질소 증가
 - * 대사 및 영양 이상 : 저혈당증, 고요산혈증
 - * 간 및 담도계 : 간효소 증가, SPT 상승, 간기능 이상
 - * 심혈관계 : 다발부종, 부종성, 서맥, 심계항진
 - * 피부 및 부속기(투여부위 포함) : 발진, 소양감, 접촉피부염
 - * 내분비 이상 : 여성형 유방
 - * 생식기계 이상(남자) : 전립선특이항원(PSA) 상승
 - (3) 이 중 시판 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응 중 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 것으로 식욕부진, 체중감소 각 7건, 시각이상 4건, 경련, 체중증가, 안면홍조 각 3건, 운동기능이상증, 구강, 건양증, 사고이상, 빈뇨증, 부종성 각 2건, 전진, 음성장애, 비정상행동, 과운동증, 운동실조, 말초혈, 연하곤란, 혀질환, 비정상 행동, 경직, 시야장애, 안구건조증, 일시적 실명, 출혈, 배뇨장애, 요독증, 저혈당증, 서맥, 이명, 접촉피부염, 전신항양증, PSA상승 각 1건으로 보고되었다.

5. 일반적 주의
- (1) 약용 혈혈 시간을 연장시키므로 환자 수소를 방기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과가 바람직하지 않은 경우에는 수혈 5일 내지 7일 전에 이 약의 투여를 중단하여야 한다.
 - (2) 이 약 투여시 출혈이 많을 데 보충의 경우보다 오래 소요될 수 있음을 환자에게 알려주어, 출혈 이상이 발생될 경우 즉시 의사에게 보고하도록 지도한다. 환자는 수혈 계획 전 또는 새로운 약물을 복용하기 전에 이 약을 복용하고 있음을 의사와 치료의사에게 알려야 한다.
 - (3) 신장학적 기능상승 토대로, 신장학 전원이 필요할 경우, 이 약의 약학적 효과를 역전시키기 위해서 신장학의 수혈을 할 수 있다.
 - (4) 출혈 및 혈액학적 이상반응의 위험성이 있으므로, 치료 도중에 이러한 이상반응으로 의심하는 임상적 증상(나타난 혈구수 측정(blood cell count determination) 또는 다른 적절한 검사들 즉시)을 나타내야 한다.
6. 상호작용
- (1) 일반적 주의
 - 이 약과 당단백질 HbA_{1c} 재제제 사이에 약력학적 상호작용이 있을 수 있으므로, 병용투여시 주의하여야 한다.
 - 이 약과 HbA_{1c} : 이 약과 아스피린 사이에 약력학적 상호작용이 있을 수 있으므로, 병용투여시 주의하여야 한다. 아스피린은 이 약의 ADP-유도성 혈소판 응집저해 효과를 변화시키지 않았지만, 이 약은 콜라겐-유도성 혈소판 응집에 대한 아스피린의 효과를 상승시켰다. 그러나, 1일 2회 500mg의 아스피린을 이 약과 1일 1회 병용 투여한 경우, 이 약에 의하여 출혈시간의 연장이 유의하게 증가되지 않았다. 이 약은 콜라겐-유도성 혈소판 응집에 대한 아스피린의 효과를 상승시켰다. 이 약과 아스피린(1일 1회 75~325mg)을 나란히 병용투여한 시제가 있다.
 - 비스테로이드 소염제(NSAIDs) : 건강한 지원자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 나프록센을 병용투여에 의해 잠재 위장관 출혈이 증가되었다. 그러나, 다른 비스테로이드소염제와 이 약의 병용투여에 대한 연구가 없으므로 현재로서는 모든 비스테로이드소염제와 위장관 출혈의 위험성을 증가시키지 않는다는 사실은 확실하지 않다. 따라서, 비스테로이드소염제와 이 약은 신중하게 병용투여 하여야 한다.
 - (2) 안전성유해 : 최근에 심근경색을 경험한 적이 있는 환자에서 이 약과 rt-PA 및 해파린을 함께 병용투여했을 때의 안전성을 평가하였다. 이 때, 임상적으로 유의한 출혈의 발생빈도는 아스피린을 rt-PA 및 해파린과 병용투여했을 때와 관찰된 것과 유사하였다.
 - (3) 수치를 향상시켜 건강한 지원자를 대상으로 한 연구에서, 이 약은 응고에 대한 해파린의 효과를 변화시키지 않았으며 또한 해파린 투여응량을 조절할 필요가 없었다. 해파린의 병용투여로 이 약의 혈혈 시간(응고시간)을 해파린과 결합하여 영향을 받지 않았다. 그러나, 이 약과 해파린 사이에 약력학적 상호작용으로 출혈시간을 늘릴 수 있으므로, 병용투여시 주의하여야 한다.
7. 기타 참고사항
- (1) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
 - (2) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.

- (3) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (4) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (5) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (6) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (7) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (8) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (9) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (10) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (11) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (12) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (13) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (14) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (15) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (16) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (17) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (18) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (19) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (20) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (21) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (22) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (23) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (24) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (25) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (26) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (27) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (28) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (29) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (30) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (31) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (32) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (33) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (34) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (35) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (36) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (37) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인 또는 클로부타스티드와 안전하게 병용투여할 수 있는 것으로 나타났다.
- (38) 여러 언급된 특정 약물과의 상호작용 연구 이외에, 이 약을 투여 받아 임상 시험(CAPRI 및 CURE 연구)에 참여한 환자들은 이노제, 베타-타르타르, 안지오텐신 전환효소 억제제, 칼슘길항제, 골격소대제 저해제, 관상동맥질환 억제제, 혈당강화제(인슐린을 포함), Opimibol 길항제, 항진균제와 호르몬 대체 요법제와 같이 다양한 종류의 약물을 병용 투여 받은 바 있으며, 임상적으로 유의한 유해 상호작용을 나타내지 않았다.
- (39) 간기능 향상과 관련하여, 파와린과 이 약을 병용투여시 출혈의 위험성이 증가하므로, 이 약 투여는 신중하게 병용투여 하여야 한다.
- (40) 기타 병용 투여
 - 이 약은 부활성인 CYP2C19를 통해 혈소판 대사이므로, CYP2C19를 억제하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 혈소판 대사의 약물 농도가 낮아져 임상적 효과가 줄어들 수 있다. 따라서, 오메프라졸 등의 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권고되지 않는다.
 - 이 약과 다른 약물의 병용투여에 의한 약력학적 및 약동학적 상호작용을 조사하기 위해 많은 임상 연구들이 시행되어 왔다. 이 약을 아세트산, 나리드린, 각각 또는 아세트산 및 나리드린 둘 다와 함께 병용투여할 경우, 임상적으로 유의한 약력학적 상호작용은 관찰되지 않았다. 또한 이 약의 약력학은 페니실라비질, 시메티딘 또는 에스트로겐의 병용 투여로 유의하게 영향을 받지 않는다고 나타났다. 다국적 선 테오필린의 약동학은 이 약과의 병용 투여로 변하지 않았다. 개선치 투여에 의해 이 약의 흡수정도는 변하지 않았다.
 - 인간 태아 미크로소ーム 이용한 시험결과에 이 약은 CYP450 호소 중 CYP2C9의 활성을 억제했다. 비록, 이 약은 페니토인, 테루타미드, 플루타미드, 파와린, 틸레미드, 클로부타스티딘과 비스테로이드소염제 간경증과 같이 CYP2C9에 의해 대사되는 약물의 대사를 억제하여 이들 약물의 혈중농도를 증가시킬 수 있으나, CAPRI 연구 결과에 의하면 이 약은 페니토인