

# 플라메드정

클로피도그렐항상염

## ■ 원약물 및 코드 분량 : 약 1정 중

유형분류 : 클로피도그렐항상염(USP) ..... 97.875mg(클로피도그렐로서 75mg)  
 첨가제(타르색소) : 황색5호 알루미늄레이크  
 첨가제(동물유래성분) : 무수유당(소의 유원), 스테아르산마그네슘(소의 기름)  
 기타 첨가제 : 미결정셀룰로오스, 저치환도히드록시프로필셀룰로오스, 포비돈, 탈크, 오파드라이 화이트(85F18422), 적색산화철

### ■ 성분 : 부작용의 위험 필름코팅제

#### ■ 효능 : 효과

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥질환이 있는 환자에서 죽상동맥경화성 증상의 개선
2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)에 있어서 이물치우 또는 관상중재시술(PCI)시술을 하거나 하지 않은 경우 및 관상동맥화로우화술(CABG)을 받았거나 받지 않은 환자에서 죽상동맥경화성 증상(심장관계 이상으로 인한 사망, 심근경색, 뇌졸중 또는 불중증 허혈)의 개선
3. 한 가지 이상의 혈관성 위험인자를 가지고 있고, 비타민 K 길항제(VKA) 투여가 적합하지 않으며, 출혈 위험이 낮은 심방 세동 성인 환자에서 뇌졸중을 포함한 죽상혈전증 및 혈전색전증의 위험성 감소

### ■ 용법 - 용량

#### ○ 성인

1. 허혈뇌졸중, 심근경색 또는 말초동맥성 질환이 있는 환자에서는 클로피도그렐로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다.
2. 급성관상동맥증후군(불안정성 협심증 또는 비Q파 심근경색)에 있는 환자에서는 이 약 투여처에 이 약으로서 1일 1회 300mg을 부위용량/loading dosage)으로 시작하고 이후에 1일 1회 75mg을 유지 용량으로 경구투여한다. 이 때 아스피린 75~325mg을 1일 1회 이 약과 병용(함께 복용) 투여하여야 한다.
3. 심방세동 환자에서는 이 약으로서 1일 1회 75mg을 경구투여한다. 이 때 아스피린 75~100mg을 1일 1회 이 약과 병용(함께 복용) 투여하여야 한다.
- 신장애(신장장애) 환자 : 신장애(신장장애) 환자에서 치료 경험은 제한적이다.
- 간장애 환자 : 출혈 체질의 중등도 간질형 환자에서 치료 경험은 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 낮으므로 CYP2C19의 기능이 저하된 환자로 확인된 경우 치료법 또는 대체요를 고려해야 한다.
  - CYP2C19의 활성을 유도하는 약물의 사용은 이 약의 활성 대사체의 약물 농도를 증가시킬 수 있고 출혈의 위험을 높일 수 있다. 이 약물인 CYP2C19 유도제와의 병용하는 것은 권장되지 않는다.
2. 다음 환자에서 투여하지 말 것
  - 1) 이 약 또는 이 약의 구성 성분과 과민반응이 있는 환자
  - 2) 출혈이 있는 환자(상소생태성 두개내 출혈, 혈허병, 소화관 출혈, 뇌출혈, 궤양, 위궤양 출혈 등)
  - 3) 중증심한 증상의 간 손상 환자
  - 4) 수유부
  - 5) 이 약은 유당(당)을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안된다.
3. 다음 환자에서는 신중히 투여할 것
  - 1) 출혈 및 출혈성 이상반응의 위험이 있으므로, 치료 중에 이런 임상적인 증상이 의심될 때보다 신속하게 혈구수 측정 또는 다른 적절한 검사기 고려되어야 한다. 이 약과 와르파린을 병용 투여할 경우 출혈 위험이 증가하므로 주의하여야 한다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 때는 변비(변에 의한 흔의 변화)를 가진 환자(특히, 위장관 및 인구내 변비)에는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 외상, 수술 또는 다른 병리상태(예, 선천적 응고 이상, 혈소판 감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 활성 계량성 위장관 질환, 최근의 대동맥, 세균성 심막염 등)로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에서는 신중하게 투여하여야 한다. 환자기 수술 후 출혈은 빈번히 예상될 수 있으며, 항혈소판 효과가 바람직하지 않은 경우에는 수술 5일 내지 7일전에 이 약의 투여를 중단하여야 한다. 지혈이 이루어지는 대로 이 약 투여를 재개한다. 이 약을 병용하는 환자는 위장관내 변비(변에 의한 흔의 변화)를 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드 소염진통제(NSAID), 해피린, 당단백 lIb/IIa 저해제/억제제, 선택적 COX-2 억제제/선택적 COX-2 억제제(SSRI), 활성 용해제 또는 펩톤/피마리드 같이 출혈의 위험이 있는 약물) 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈증상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다.
  - 허혈성 시간의 재발 위험이 높은 일과생활의 패턴이 나타나고 없거나 허혈발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용(함께 복용)할 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용(함께 복용) 투여의 유익이 확실할 경우에 병용(함께 복용)이 신중하게 고려되어야 한다 (6. 상호작용 항 참조). 급성 비삼출성 허혈성 뇌졸중 또는 뇌졸중 허혈성 환자에게는 뇌졸중 2차 예방을 위한 항혈소판제 3제요법(클로피도그렐 + 아스피린 + 티카그렐로)은 출혈 위험이 증가하므로 권장되지 않는다(6. 상호작용 항 참조).
4. 간질형 환자
  - 출혈성 소인이 있는 중증심한 증상의 간질형 환자에서는 이 약의 사용 경험이 제한적이다. 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
5. 신장애(신장장애) 환자
  - 중증심한 증상에 신장애(신장장애) 환자에서 이 약의 사용 경험이 제한적이므로, 이런 환자에게 이 약은 신중하게 투여하여야 한다.
  - 6) 급성 뇌졸중 환자(7일 이내) (관련 자료가 부족하므로 투여를 권장하지 않는다.)
  - 7) CYP2C19 저해제/억제제를 투여중인 환자 (6. 상호작용 항 참조)
  - 8) 고혈압이 지속되는 환자
  - 9) 고령자(노인)
  - 10) 저체중 환자
  - 11) 티에노피리딘계 약물과의 교차과민반응
    - 이 약은 티에노피리딘계 약물(예 : 티클로피딘, 프루스그렐)과 교차과민반응이 보고된 적이 있으므로, 다른 티에노피리딘 계열 약물에 대한 환자의 과민반응 병력을 검토해야 한다. 티에노피리딘계 약물은 발진, 혈관부종과 같은 증상에 중증의 알레르기 반응이나 혈소판감소증, 호중구감소증과 같은 혈액학적 반응을 야기할 수 있다. 이전에 한 가지 티에노피리딘계 약물에 알레르기 반응 및/또는 혈액학적 반응을 나타냈던 환자는 다른 티에노피리딘계 약물에 동일할 또는 다른 반응을 나타낼 위험이 증가되어 있을 수 있다. 교차과민반응에 관한 모니터링을 검토한다.
  - 12) 후천성 혈우병
    - 이 약의 사용 후 후천성 혈우병이 보고된 사례가 있다. 출혈을 동반하거나 동반하지 않는, 활성화 부분 트롬보플라신트 시간(aPTT) 연장이 확인된 경우에는 후천성 혈우병이 의심되어야 한다. 후천성 혈우병으로 진단된 환자는 투여를 중단하고, 전문의의 치료를 받아야 한다.
    - 13) 이 약은 황색호산염염화물 FCF, Sunset Yellow FCF를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여한다. (황색호산염염화물 포함.)

### 4. 이상반응

이 약의 안전성은 이 약을 1년 이상을 투여한 12,000명을 포함한 44,000명 이상의 환자를 대상으로 평가되었다. 이 약의 전반적인 내약성(안약)에 대한 내성은 연령, 성별, 인종과 관계없이 아스피린과 비슷하였다. 이상반응 발현(드러냄)으로 야기된 중대한 환자는 대략 아스피린과 같은 빈도(3%)였다. CAPRI, CURE, CLARITY, COMMIT, ACTIVE-A, ACTIVE-W 연구에서 관찰된 임상적으로 중요한 이상반응은 아래와 같다.

#### 1) 출혈성 장애

- CAPRI 연구에서, 이 약과 아스피린 투여군에서 전반적인 출혈의 발생빈도는 동일했으며(0.3%), 중증심한 증상의 출혈 발생빈도는 이 약 투여군에서 1.4%, 아스피린 투여군에서 1.6%로 각각 나타났다. 구체적인 심과분류, 전반적인 위장관 출혈률이 이 약 투여군에서 2.0%였고, 이 중 0.7%가 입원을 필요로 하였다. 반면, 아스피린을 투여한 환자군의 경우, 위장관 출혈률이 2.7%였고 입원을 필요로 하는 경우는 1.1%였다. 그 외에 기타 출혈의 발생 빈도는 이 약 투여군에서 7.3%로(아스피린 6.5%)의 경우보다 높았다. 그러나, 이 중에서 중증심한 증상의 출혈 발생 빈도는 두 치료군에서 유사한 것으로 나타났다(0.6% 대 0.4%). 또한, 자반/과산화/혈종(purpura/bruising/haematoma)과 비출혈(epistaxis)이 가장 빈번하게 발생되었고, 혈종, 혈소, 연구내출혈(주로 경막 부위)은 덜 빈번하게 보고되었다. 두개내 출혈은 아스피린의 경우 0.5%이고 이 약은 0.4%였다.
 - CURE 연구에서 위약소염안약과 아스피린을 투여 받은 환자군에서 이 약과 아스피린을 병용(함께 복용) 투여한 환자군에서 주요한 출혈 및 경미한(기버문) 출혈이 증가되었다(주요한 출혈의 발생빈도 2.7% 대 3.7%, 경미한(기버문) 출혈의 발생빈도 2.4% 대 5.1%), 주요한 출혈이 주로 발생되는 위치는 위장관계 및 천자(puncture) 부위 등이었다. 위약소염안약과 아스피린을 투여받은 환자군과 비교하여 이 약과 아스피린을 병용(함께 복용) 투여 받은 환자군에서 사망 위험성은 출혈의 발생빈도 증가는 통계적으로 유의하지 않았다(1.8% 대 2.2%), 두 치료군에서 치명적인 출혈의 발생 빈도는 차이가 없었다(두 군 모두 0.2%). 생명을 위협하지 않는 주요한 출혈의 발생빈도는 위약소염안약과 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 병용(함께 복용) 투여군에서의 출혈률은 아래의 표와 같다(\*환자).

증상	클로피도그렐 (+ 아스피린)* (n=6,259)	위 약 (+ 아스피린)* (n=6,303)	P-value
주요한 출혈	3.7***(1)	2.7***(1)	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 조치가 요구	0.7	0.7	
- 출혈성 뇌졸중	0.1	0.1	
- 변색제(심장근육수축 조절제) 사용이 요구	0.5	0.5	
- 수혈을 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	0.9	
경미한(기버문) 출혈***	5.1	2.4	< 0.001

\* 적절한 다른 표준요법(치) 치료 중 사용되었다.  
 \*\* 이 클로피도그렐 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발생(드러냄)은 아스피린에 대해 용량 비례적이었다

(( 100mg = 2.6%; 100~200mg = 3.5%; ) 200mg = 4.9%).  
 \*\*\* 위 약 + 아스피린에 의한 주요한 출혈 증상의 발생(드러냄)은 아스피린에 대해 용량 비례적이었다  
 (( 100mg = 2.0%; 100~200mg = 2.3%; ) 200mg = 4.0%).

- CURE 연구에서, 대상 환자의 92%가 헤파린 및 저분자량 헤파린을 투여 받았으며 이들 환자의 출혈률은 이 약의 전반적인 결과와 유사하였다. 최소한 수술 5일 전부터 이 약의 투여를 중지한 환자에서 관상동맥화로우화술 이후 7일 이내에 주요한 출혈이 추가로 관찰되지 않았다(이 약과 아스피린 투여군에서 4.4%, 위약소염안약과 아스피린 투여군에서 5.3%).
- 관상동맥화로우화술 이전 5일 이내에 이 약을 투여 받은 환자군에서 출혈성 증상의 발생(드러냄)은 이 약과 아스피린 투여군에서 9.6%, 위약소염안약과 아스피린 투여군에서 6.3%였다.
- CLARITY 연구에서 주요한 출혈(두개내출혈 또는 헤모글로빈이 5g/dL 이상 감소하는 것과 관련된 출혈)의 발생은 두 투여군에서 유사하게 나타났다(이 약과 아스피린 투여군과 위약소염안약과 아스피린 투여군에서 각각 1.3% vs 1.1%). 이는 기본적인 특징과 생역소 중해제의 유형 또는 헤파린 요법에 따른 차이 서브그룹에서 일관되었다. 치명적인 출혈의 발생이 위약소염안약과 아스피린 투여군과 위약소염안약과 아스피린 투여군에서 각각 0.8% vs 0.6%와 두개내출혈(각각 0.5% vs 0.7%)은 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다.
- COMMIT 연구에서 뇌 이외의 주요한 출혈 또는 뇌에서의 출혈은 위 예에서와 같이 두 그룹에서 낮고 비슷하게 나타났다. COMMIT 연구에서 출혈이 발생한 환자(%)는 다음과 같다.

출혈	클로피도그렐 (+아스피린) (N=22,991)	위약소염안약 (+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 판명된 것보다 또는 수혈을 요하는 정도를 말함.  
 \*\* 주요한 뇌 이외의 또는 뇌에서의 출혈의 사망률은 연령(나이)과 무관하였다. 연령(나이)에 따른 이 약+아스피린 투여군의 발생률은 60세 미만-0.3%, 60~70세-0.7%, 70대 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 병용(함께 복용) 투여군에 위약소염안약과 아스피린 투여군보다 높았으며(6.7% 대 4.3%), 주요한 출혈은 대부분 두개내 출혈(6.5% 대 3.5%)으로 나타났다(3.5% 대 1.8%). 두개내출혈의 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)	위약소염안약 (N=3,782)		
주요한 출혈 <sup>a,b</sup>	251 (6.7)	162 (4.3)	1.6 (1.3 to 1.9)	(0.0001)
중증심한 증상의 출혈 <sup>a,b</sup>	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 <sup>a,b</sup>	54 (1.4)	29 (0.8)	1.9 (1.2 to 2.9)	0.0056
경미한(기버문) 출혈	408 (10.8)	175 (4.6)	2.4 (2.0 to 2.9)	(0.0001)
모든 출혈 <sup>a</sup>	1014 (26.9)	651 (17.2)	1.7 (1.5 to 1.8)	(0.0001)

a: 판정된 사례  
 b: 출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판정된 환자 1명 포함  
 c: 클로피도그렐+아스피린 군에서 연령(나이)에 따른 주요한 출혈의 발생률 : 65세 미만-3.3%, 65~75세-7.1%, 75세 이상-8.3%, 아스피린 군에서 연령(나이)에 따른 주요한 출혈의 발생률 : 65세 미만-1.9%, 65~75세 -3.9%, 75세 이상-6.0%  
 \* : 출혈성 뇌졸중과 경미한 혈종은 포함하는 두개내출혈

- ACTIVE-W 연구에서 주요한 출혈의 발생은 이 약과 아스피린 병용(함께 복용) 투여군과 경미한(기버문) 투여군에 유의한 차이가 없었다. 치명적인 출혈은 두 군에서 모두 낮고 보고되었다(2.0% 대 0.3%). 출혈성 뇌졸중의 발생률은 경구용 항응고제 투여군에 비해 이 약과 아스피린 병용(함께 복용) 투여군에서 유의하게 높게 나타났다.

출혈	클로피도그렐 (N=3,335)	경구용 항응고제 (N=3,371)	Hazard Ratio(%) (95% CI)	p-Value
주요한 출혈 <sup>a</sup>	101 (3.03)	93 (2.76)	1.09 (0.82 to 1.45)	0.5101
중증심한 증상의 출혈 <sup>a</sup>	69 (2.07)	63 (1.87)	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 <sup>a,b</sup>	13 (0.39)	23 (0.68)	0.52 (0.26 to 1.05)	0.1012
경미한(기버문) 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: 판정된 사례  
 b: 출혈은 아니었으나 출혈성 뇌졸중으로 판정된 환자 1명 포함  
 - ACTIVE-A 연구와 ACTIVE-W 연구는 각각 ACTIVE 프로그램에 속한 개별 연구로서 한 가지 이상의 혈관성 시간의 위험인자를 가지고 있는 심방세동 환자를 대상으로 하였다. 이들 환자 중, 피하자 동맥 기층에 근거하여, Vitamin K 길항제(와르파린) 등을 투여 받기에 적합한 환자는 ACTIVE-W 연구에 배정되었고, Vitamin K 길항제를 투여 받기에 적합하지 않은 환자(Vitamin K 길항제를 투여 받을 수 없거나 환자가 일치하지 않는 경우는 ACTIVE-A 연구에 배정되었다. ACTIVE-W 연구 결과, Vitamin K 길항제 이 약과 아스피린 병용 투여군에 비해 더 효과가 높았다.  
 2) 혈액학적 장애(호중구감소증/무과립구증 등)  
 - CAPRI 연구에서, 중증심한 증상의 호중구감소증(0.450G/L)이 6례 발생하였는데, 이중 이 약 투여군에서 4례(0.04%), 아스피린 투여군에서 2례(0.02%) 발생하였다.  
 이 약을 투여한 환자 9,599명 중 2명의 호중구 수치기 0이었다. 아스피린을 투여한 9,586명의 환자에서는 이러한 증상이 나타나지 않았다. 이 약 투여군의 4명의 환자 중, 1명은 세포분화 화학요법을 받고 있었으며 다른 1명은 이 약의 일시적 중단 후 회복되어 임상시험에 복귀하였다.  
 \* 이 약과 화학적으로 유사한 티클로피딘에 의한 중증심한 증상의 호중구감소증 발생률은 0.8%이었다(0.450G/L). 자생혈액형 이상이 이 약 투여군에서 6례 발생하였다. 중증심한 증상의 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, 위약소염안약과 아스피린 투여군에서 29명, 무과립구증 발생률은 각각 2명(0.2%)로 유사하게 나타났다.  
 이 약의 기능성소 위험은 상당히 낮지만, 이 약을 투여한 환자에서 열 또는 다른 감염 증상이 나타날 경우에는 골수독성의 가능성을 고려해야 한다.

#### 3) 위장관계 증상

- CAPRI 연구에서, 전반적으로 이 약을 투여한 환자에서 위장관계 증상에, 복부통, 소화 불량, 위장염 또는 변비의 발생빈도는 27%인데 비해, 아스피린을 투여한 환자에서는 29.8%였다. CURE 연구에서의 위장관 증상의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 11.7%, 위약소염안약과 아스피린 투여군에서 12.5%였다.  
 - CAPRI 연구에서, 소화성위 또는 심이성자 괴양과 발생빈도는 이 약 투여군에서 0.7%, 아스피린 투여군에서 1.2%로 나타났다. CURE 연구에서는 소화성위 또는 심이성자 괴양의 발생빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서 0.4%, 위약소염안약과 아스피린 투여군에서 0.3%였다.

- CAPRI 연구에서, 설사는 아스피린 투여군에서 3.4%인데 비해 이 약 투여군에서는 환자의 4.5%에서 보고되었다. 하지만, 중증심한 증상은 거의 나타나지 않았다(이 약 0.2%, 아스피린 투여군 0.1%). CURE 연구에 의하면, 설사가 이 약과 아스피린 투여군에서 2.1%, 위약소염안약과 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 위약소염안약과 아스피린 투여군에서 0.8%인데 비해서 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.9%였다.

#### 4) 발진 및 기타 피부 질환

- CAPRI 연구에서, 이 약을 투여한 환자군의 피부 및 피부 부속기관에서 이상반응 발생빈도는 15.8%였고(중증심한 증상) 이상반응 0.7%, 아스피린을 투여한 환자군에서는 13.1%였다(중증심한 증상) 이상반응 0.5%. CURE 연구에서의 피부 및 피부 부속기관의 이상반응 빈도는 이 약과 아스피린 투여군에서는 4.0%, 위약소염안약과 아스피린 투여군에서는 3.5%였다.  
 - CAPRI 연구에서, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 이 약의 투여를 중단한 환자의 전반적인 발생 빈도가 15%인 반면, 아스피린 투여군에서는 8.8%였다. CURE 연구에 의하면, 피부 및 피부 부속기관의 이상반응으로 약의 투여를 중단한 환자의 발생 빈도가 이 약과 아스피린 투여군에서는 0.7%, 위약소염안약과 아스피린 투여군에서는 0.3%였다.

5) CAPRI의 임상 연구에서 이 약의 관련성과 관계없이 이 약을 투여 받은 환자군에서 그 발현(드러냄)율이 2.5% 이상인 이상반응은 아래와 같다. 평균 치료기간은 20개월되었고, 최종 치료기간은 3년이었다.  
 \* CAPRI 연구에서, 이 약을 투여한 환자군에서 2.5% 이상 나타낸 이상반응

증상	%빈도(중등)	
	클로피도그렐(n=9,599)	Aspirin(n=9,586)
전신		
홍통(기승통)	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)
심혈관계		
부종(부기)	4.1 (0.1)	4.5 (0.1)
고혈압	4.3 (0.1)	5.1 (0.1)
중추 및 말초신경계		
두통	7.6 (0.3)	7.2 (0.1)
허기증(저리움)	6.2 (0.2)	6.7 (0.3)
소화기		
복부통	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)
대상 및 영역		
고클레스테롤혈증	4.0 (0.1)	4.4 (0.1)
근육 - 골격기		
관절통	6.3 (0.1)	6.2 (0.1)
오물	5.8 (0.1)	5.3 (0.1)
헬스판, 출혈 및 응고		
자반/좌상	5.3 (0.3)	3.7 (0.1)
비출혈(코피)	2.9 (0.2)	2.5 (0.1)
정신계		
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(코염)	4.2 (0.1)	4.2 (0.1)
기침	3.1 (0.1)	2.7 (0.1)
피부 및 부속기관		
발진	4.2 (0.5)	3.5 (0.2)
소양감(가려움)	3.3 (0.3)	1.6 (0.1)
비뇨기계		
오로 감염	3.1 (0)	3.5 (0.1)

6) CURE 연구에서, 이 약과의 관련성과 관계없이 이 약을 투여 받은 환자군에서 그 발현(드러냄)이 2.0% 이상인 이상 반응은 아래와 같다.  
\* CURE 연구에서, 이 약을 투여한 환자군에서 2.0% 이상 나타난 이상반응

증상	%빈도(%증단)	
	클로피도그렐 (+ 아스피린)* [n=6,259]	위약 (+ 아스피린)* [n=6,303]
전신		
홍통(가슴통)	2.7 (0.1)	2.8 (0.0)
중추 및 말초신경계		
두통	3.1 (0.1)	3.2 (0.1)
헛기증(어지러움)	2.4 (0.1)	2.0 (0.1)
소화기계		
복부통	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)

- \* 적당히 다른 표준오염제기 치료 중 사용되었다.
- 중 2) 외에 CAPRIE 또는 CURE 연구에서 이 약의 관련 없이 인체의 1~2.5%에서 나타난 발현(드러냄) 가능성이 있는 증상은 임상현상은 다음과 같다. 일반적으로 이 증상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약(위약) 투여군(CAPRIE 연구에서)과 유사하였다.
- (1) 심혈관계: 심부전, 심방세동 (4) 중추 및 말초 신경계: 다리 경련, 감각 과민증, 신경통, 감각이상증, 어지럼증 (5) 소화기계: 변비, 구토 (6) 간인도계: 간효소의 증가 (7) 대사 및 영양: 동통, 고요산혈증, 비만백혈당 혈당(IGT)의 증가 (8) 골격기: 관절염, 관절통 (9) 정신계: 불안, 불면증 (10) 혈액 및 림프계: 빈혈, 위장관 출혈, 혈소판 감소 (11) 호흡기: 폐렴, 부비염 (12) 피부 및 부속기관: 습진, 피부 괴양 (13) 비뇨기계: 방광염 (14) 눈: 백내장, 결막염
- 8) CAPRIE 또는 CURE 연구에서, 이 약 투여와 관련 없이 1% 이하로 드물게 보고되었던 임상적으로 중요한 발현(드러냄) 가능성이 있는 중증(심한) 증상의 이상반응은 다음과 같다. 일반적으로 이들 증상의 빈도는 아스피린 투여군(CAPRIE 연구에서) 또는 위약(위약) 투여군(CAPRIE 연구에서)과 유사하였다.
- (1) 전신: 알레르기 증상, 허혈성 괴사 (2) 심혈관계: 전신 부종(부기)  
(3) 소화기계: 위염, 출혈성 위장염, 심이끼질, 위장, 위장염, 전장성 위염, 상부 위장관 괴양, 출혈, 고장(복부팽만)  
(4) 간인도계: 빌리루빈혈증, 간염성 간염, 지방간  
(5) 혈소판 출혈과 응고성 질환: 출혈성 관상동맥 혈색소, 재혈, 두개내출혈, 후복막 출혈, 수술상처출혈, 안구출혈, 폐출혈, 자반(자주색반) 알레르기, 혈소판감소증, 출혈성 간증  
(6) 혈액 및 림프계: 재생불량성 빈혈, 혈색소 감소, 빈혈, 무과립구증, 과립구감소증, 백혈병, 백혈구감소증, 호중구감소증, 호산구증가증  
(7) 생식기: 월경 과다 (8) 호흡기계: 혈흉증  
(9) 피부 및 부속기관: 대수포진, 홍반성 피진, 비전형성 피부 두드러기 (10) 비뇨기계: 신기능 이상, 급성 신부전
- 9) 외국에서의 사후 후 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현(드러냄)부위로 구분하였다. (빈도 불분명)

- (1) 혈액 및 림프계:
- 중증(심한) 증상의 출혈: 주로 피부(자반(자주색반)), 골격기(출혈성 관절염, 신경통, 안구결막, 안구내, 안막 안구 및 기타 부위에서의 출혈(꺾열, 폐출혈, 비출혈(코피), 뇨 및 수술 상처의 출혈)
  - 치명적인 출혈특히, 두개내막, 위장관 및 후복막 출혈
  - 무과립구증, 재생불량성 빈혈/백혈구 감소증 및 혈색소 감소(혈소판감소증) 자반(자주색반)진증(TTP)/200,000 노출 환자, 중증의 혈소판 감소(혈소판 수치 < 30 × 10<sup>9</sup>/l), 후천성 혈우병 A
- (2) 심혈관계: 클로피도그렐에 의한 환자반응의 일련으로 Kounis 증후군(알레르기 혈관염) 심상증/알레르기성 심근경색
- (3) 전신: 아나플락시드스모양 반응, 혈형형 태노-피르미네르 약물에 의해, 티랄루핀, 프라스구렐과 교차반응, 인공신장 기계연속투과 (HLADRA4)형 환자의 경우 중증의 저혈당이 나타날 수 있다. 일본에게서 보다 빈번하게 발생
- (4) 정신계: 혼돈, 환각 (5) 신경계: 마키아상, 마키아상 (6) 혈관계: 혈관염, 저혈압
- (7) 호흡기계: 기관지염, 간질성폐렴, 호산구성 폐렴
- (8) 소화기계: 대장염(폐양성 대장염 또는 림프구성 대장염 포함), 회장염, 위염, 구내염(인안염)
- (9) 간인도계: 간염, 급성 간부전(간기능 이상)
- (10) 피부 및 피하조직: 반점성구진 홍반성 또는 발발성 피부 부진, 두드러기, 가려움, 혈관부종(부기), 수포성 피부염 (치명적인), 피부점막만증(후진(스트레스-후진 증후군), 독성 표피 괴사(스테로이드)증후군), 만성성심상 비전형성 농포성 (AGEP) 등), 약물-유발 과민성(후진 증후군) 호산구증가증 및 전신성 홍반성 발진(드레싱), 습진, 편평태선
- (11) 골격기: 관절통, 관절염, 근육통 (12) 신장(콩팥) 및 비뇨기계: 사구체병증
- (12) 생식기 및 유방 질환: 여성형 유방 (14) 전신 및 투여부위: 발열
- (15) 검사항 이상: 간기능 수치 비정상, 혈액 크레아티닌 증가

- 10) 국내 사후 조사 결과
- (1) 국내에서 재사용을 위하여 6년 동안 4,295명을 대상으로 실시한 사후 조사결과 이상반응의 발현(드러냄)예율은 인과관계와 상관없이 9.78%(420명/4,295명)로 보고되었다. 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 6.50%(279명/4,295명)이다. 환기(어지러움)이 1.19%(51명)로 가장 많았고, 그 다음은 소화불량 1.12%(48명), 두통 1.07%(46명)의 순으로 나타났다.
- (2) 이 외에 1% 미만으로 보고된 이상반응은 다음과 같다.
- 중추 및 말초신경계: 운동기능장애, 전진 체중증, 비정상보행, 과운동증, 운동실조, 지기이상
  - 소화기계: 변비, 구역, 설사, 괴양, 복통, 식욕부진, 구토, 딸꾹질, 구갈, 연하곤란, 혀질환
  - 정신신경계: 불안, 우울증, 건망증, 불안, 견인, 사고장애, 비정상 행동
  - 골격기: 관절통, 근육통, 오물, 관절염
  - 전신: 홍통(가슴통), 체중감소, 체중증, 체중증, 안면홍조, 피로, 무력, 경직, 얼골부종(부기), 심신 출혈, 자반(자주색반)진증, 혈변 비출혈(코피), 출혈, 비출혈, 혈중, 혈색소, 객혈, 근육출혈, 두개내출혈, 안구 출혈, 치은 출혈, 혈소판감소증, 빈혈
  - 호흡기계: 기침, 호흡곤란, 비염
  - 관절기: 전신이상, 사자상에, 안구건조증, 일시적 실명, 충혈, 이명, 미각도착(맛을 제대로 못느낌)
  - 오물: 배뇨증, 빈뇨증, 혈당이상증, 요독증, 혈액오소질 증가
  - 대사 및 영양: 저혈당증, 고요산혈증 (12) 신장(콩팥) 및 비뇨기계: 사구체병증
  - 심혈관계: 다리부종(부기), 부정맥, 사맥, 심계항진(두근거림)
  - 피부 및 부속기관(투여부위 포함): 발진, 가려움, 접촉피부염
  - 생식기: 여성형 유방, 전립선비위(항문) (PSA) 상승
- (3) 이 중 사후 전 임상시험에서 나타나지 않았던 새로운 이상반응 중 약과의 인과관계를 배제할 수 없는 것으로 식욕 부진, 체중감소 각 7건, 시간이상 4건, 경련, 체중증 각 3건, 운동기능장애, 구갈, 건망증, 사고이상, 빈뇨증, 부정맥 각 2건, 전진, 음성장애, 비정상보행, 과운동증, 운동실조, 딸꾹질, 연하곤란, 혀질환, 비정상 행동, 경직, 사자상에, 안구건조증, 일시적 실명, 충혈, 배뇨증, 요독증, 저혈당증, 사맥, 이명, 접촉피부염, 여성형 유방, PSA 상승 각 1건으로 보고되었다.

- 11) 국내 사후 조사사례 보고자료(1989~2015년)를 토대로 심리정보 분석, 평가 결과 새로 확보된 이상사례는 다음과 같다. 다만, 이로써 큰 해당성분과 다음의 이상사례 간에 인과관계가 입증된 것을 의미하는 것은 아니다.  
\* 소화기계: 담낭염, 토혈  
\* 혈액 및 림프계: 척수혈증

5. 일반적 주의
- 1) 클로피도그렐은 전구약물(전구약물)이다. 클로피도그렐 혈소판 응집 억제제는 클로피도그렐의 활성대사체로 인한 것이므로 CYP2C9에서 유전적 변이 또는 CYP2C9를 감소시키는 약물과의 병용(합제 복용)에 의해 클로피도그렐의 활성대사체의 대가 장애될 수 있다.
- 2) 이 약을 단독으로 또는 아스피린과 병용(합제 복용)하여 투여 시 출혈이 많지는 데 걸리는 시간이 보통의 경우보다 오래 소요될 수 있음을 환자에게 알려주고, 출혈(이상출혈)이 또는 자반(자주색반)이 발생할 경우 즉시 의사에게 보고하도록 지도한다. 환자는 수술 계획 전 또는 새로운 약물을 복용하기 전에 이 약을 복용하고 있음을 의사와 치료의사에게 알려야 한다.
- 3) 혈색소 감소(혈색소 감소) 자반(자주색반)진증(TTP): 이 약 사용 후에 드물게 TTP가 보고되었는데, 때때로 다기관 이상(2종 이상) 이후에 보고되었다. TTP는 중증 혈정(혈정)증(출혈성혈정)과 같은 치료를 요하는 잠재적으로 치명적인 질환으로 이의 중증(심한) 증상의 상태로서, 혈소판감소증, 미소혈(미세혈관)증후군(혈변 비출혈)과 파괴성 빈혈(빈혈)을 동반한다. 지혈하기 미네모드(표본)에서 관찰, 신경학적 소견, 신부전 및 전열을 특징적으로 나타낸다. 임상시험에서, 이 약을 투여 받은 17,500명 이상의 환자에게서 TTP는 나타나지 않았으나, 비절제적인 사후 후 사용에 의하여 이 약을 투여 받은 것이 있는 환자 백만 명당 약 4건의 비율 또는 백만 인(人)당 인위 당 약 12건의 비율로 보고되었다. 한편 이 질환(TTP)의 기원병원은 백만 인(人)당 인위 당 약 4건으로 추정된다.
- 4) 생물학적 가능성을 토대로, 신속한 전원이 필요한 경우, 이 약의 약물학적 효과를 역전시키기 위해서 혈소판의 수혈을 할 수 있다.
- 5) 출혈 및 혈액학적 이상반응의 위험성이 있으므로, 치료 도중에 이러한 이상반응으로 의심되는 임상적 증상이 나타나면 혈구 수 측정(blood cell count determination)으로 최소 2주 동안 정기적으로 검사를 실시하여야 한다.
- 6) 이 약 투여에 의하여 환자의 운전 기능 또는 심리적 작용에 영향을 미치지 않는 것으로 관찰되었다.
6. 상호작용

- 출혈 위험과 연관된 약물: 출혈 위험과 연관된 약물을 이 약과 병용 투여 시 잠재적인 상호작용에 의해 출혈의 위험이 증가될 수 있으므로 주의하여야 한다. (3, 다음 환자에는 신중히 투여할 것 및 참조)
- 당단백 (b1/b2) 저해제(약제제): 이 약과 당단백 (b1/b2) 저해제(약제제) 사이에 약력학적 상호작용이 있을 수 있으므로, 병용(합제 복용) 투여 시 주의하여야 한다.
- 아스피린: 이 약과 아스피린 사이에 약력학적 상호작용이 있을 수 있으므로, 병용(합제 복용) 투여 시 주의하여야 한다. 아스피린은 이 약의 ADP-유도성 혈소판 응집제 효과를 방해하지 않지만, 이 약은 클로피도그렐보다 더 강력하게 아스피린의 효과를 상충시킨다. 그러나, 1일 2회 75mg의 아스피린을 이 약과 1일 1회 병용(합제 복용) 투여한 경우, 이 약의 의하여 출혈(자반)의 빈도 유의하게 증가되지 않았다. 이 약과 아스피린(일회 1회 75~325mg)을 1년까지 병용(합제 복용) 투여한 사례가 있다.
- 비스테로이드염증(통제)제(NSAID): 건강한 지원자를 대상으로 한 임상시험에서 이 약과 나프록센을 병용(합제 복용) 투여에 의해 장차 위장관 출혈이 증가되었다. 그러나, 다른 비스테로이드염증(통제)제(NSAID)와 이 약의 병용(합제 복용) 투여에 대한 연구가 없으므로 현재로서는 모든 비스테로이드염증(통제)제(NSAID)가 위장관 출혈의 위험성을 증가시키는 것에 대해서는 확실하지 않다. 그러므로 COX-2 억제제를 포함하는 비스테로이드염증(통제)제(NSAID)와 이 약은 신중하게 병용(합제 복용) 투여하여야 한다.
- 혈전용해제: 최근에 심근경색을 경험한 적이 있는 환자에서 이 약과 t-PA 및 헤파린을 함께 병용(합제 복용) 투여했을 때의 안전성을 평가하였다. 이 때 임상적으로 유의한 출혈의 발생빈도는 아스피린을 t-PA 및 헤파린과 병용(합제 복용) 투여 했을 때에 관찰된 것과 유사하였다.
- 주사용 항응고제: 건강한 지원자를 대상으로 한 연구에서, 이 약은 응고에 대한 헤파린의 효과를 변화시키지 않았으며 또한 헤파린 투여 용량을 조절할 필요가 없었다. 헤파린 병용(합제 복용)투여로 이 약에 의한 혈소판응집(저해)제도 영향을 받지는 않았다. 그러나, 이 약과 헤파린 사이에 약력학적 상호작용으로 출혈위험이 증가될 수 있으므로, 병용(합제 복용) 투여 시 주의하여야 한다.
- 경구용 항응고제: 경구용 항응고제와 이 약을 병용(합제 복용) 투여 시 출혈의 강도를 증가시킬 수 있으므로 병용(합제 복용)하지 않는다.
- 선택적세로토닌재흡수억제제(SSRI): 선택적세로토닌재흡수억제제들은 혈소판 활성에 영향을 미치고 출혈의 위험을 증가시키기 때문에 이 약과 선택적세로토닌재흡수억제제를 병용(합제 복용) 투여 할 때는 주의하여 투여하여야 한다.
- 오르미핀과 기타 오르미핀: 건강한 지원자에게 이 약과 오르미핀 병용 투여 시 클로피도그렐 및 그 대사체 노출의 지변 및 감소가 관찰된 바 있다. 이러한 상호작용은 위장관 운동 감소로 인한 것이일 수 있으며, 다른 오르미핀도 작용제에도 적용될 수 있다. 임상적 관련성은 알려지지 않았다. 다른 경우 P2Y12 저해제와 마찬가지로, 이 약과 오르미핀을 동시에 투여한 환자에게 이 약의 효능이 감소할 가능성이 있다. 오르핀 또는 다른 오르미핀도 작용제 병용이 필요한 경우 임상용량 증후군 환자에는 비경구적 항혈소판제의 사용을 고려하여야 한다.
- 기타 병용(합제 복용)자료
- CYP2C9 유도제: 이 약은 부분적으로 CYP2C9를 통해 활성 대사체로 대사된다. CYP2C9의 활성을 유도 하는 약물과 병용(합제 복용) 투여할 경우 이 약의 활성 대사체(혈 농도)가 증가할 수 있으므로, CYP2C9 유도제인 리라피신과 이 약의 병용(합제 복용)시 출혈 위험이 높아질 수 있다. 이 약을 CYP2C9 유도제와 병용(합제 복용) 하는 것은 권장되지 않는다.
- CYP2C9 저해제: 이 약은 부분적으로 CYP2C9를 통해 활성 대사체로 대사되므로, CYP2C9의 활성을 저해하는 약물과 병용(합제 복용) 투여할 경우 이 약의 활성 대사체(혈 농도)가 낮아질 수 있다. 이러한 상호작용의 임상적 관련성은 확실하지 않다. 이 약을 CYP2C9 저해제(약제제)와 병용(합제 복용)하는 것은 권장되지 않는다. (CYP2C9 저해제(약제제)에: 오메프라졸, 에소메프라졸, 플루복사민, 플루록세틴, 모로로베미드, 보리나졸, 플루코나졸, 티모롤롤, 시프로플록사신, 시메티딘, 카르바마제핀, 옥사카르바제핀, 클로미페니놀 등)
- 오르미핀 1일 1회 80mg을 투시 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. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸 1일 1회 80mg과 병용(합제 복용) 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. 이러한 감소는 활성 대사체의 40%와 연관되었다. 이러한 감소는 혈소판 응집 억제제의 39%(부하용량) 및 21%(유지용량) 감소와 연관되었다. 에소메프라졸은 이 약과 유사한 상호작용이 있을 것으로 기대된다. 판토프라졸 또는 란소프라졸에서는 대사체 노출의 감소가 다소 낮게 관찰되었다. 판토프라졸