

**클로피도그렐황산염 단일제(정제)
허가사항 변경대비표**

구분	기 허가사항	변경사항
사용 상의 주의 사항	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) ~ 4) (생략) <u><신설></u></p>	<p>2. 다음 환자에는 투여하지 말 것. 1) ~ 4) (좌동) <u>5) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다. (유당함유제제 한함)</u></p>
	<p>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 검사가 고려되어야 한다. 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장관 및 안구내 병변)에게는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 외상, 수술 또는 다른 병리상태(예, 선천적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판 감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 활성 케양성 위장관 질환, 최근의 생검, 세균성 심내막염 등)로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과가 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 비스테로이드소염진통제(NSAID)), 헤파린, 당단백 IIb/ IIIa 저해제 또는 <u>혈전용해제</u> 등과 병용시 주의하여야 한다. 특히, 투여 첫째 주 및/또는 침습성 심장 처치 또는 수술 이후에 잠재출혈</p>	<p>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 검사가 고려되어야 한다. <u>이 약과 와르파린을 병용투여할 경우 출혈 위험이 증가하므로 주의하여야 한다.</u> 이 약은 출혈 시간을 연장시키므로 출혈이 생길 수 있는 병변을 가진 환자(특히, 위장관 및 안구내 병변)에게는 주의하여 투여하여야 한다. 또한 다른 항혈소판제와 마찬가지로, 이 약은 외상, 수술 또는 다른 병리상태(예, 선천적 또는 후천적 응고 이상, 혈소판 감소증 또는 기능적인 혈소판 결손, 활성 케양성 위장관 질환, 최근의 생검, 세균성 심내막염 등)로 인해 출혈 위험이 증가한 환자에게는 신중하게 투여하여야 한다. 환자가 수술을 받기로 예정되어 있으며, 항혈소판 효과가 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 비스테로이드소염진통제(NSAID)), 헤파린, 당단백 IIb/ IIIa 저해제 <u>선택적세로토닌재흡수억제제(SSRI), 혈전용</u></p>

<p>을 포함한 모든 출혈증상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다.</p> <p>허혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 유익성이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 한다(6. 상호작용 항 참조).</p> <p>2) ~ 8) (생략) <u><신설></u></p> <p><u>9) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중</u></p>	<p><u>해제 또는 펜톡시필린과 같이 출혈의 위험이 있는 약물</u> 등과 병용시 주의하여야 한다. 특히, 투여 첫째 주 및/또는 침습성 심장 처치 또는 수술 이후에 잠재출혈을 포함한 모든 출혈증상에 대하여 환자를 주의해서 관찰하여야 한다.</p> <p>허혈성 사건의 재발 위험이 높은 일과성 허혈발작 또는 뇌졸중 환자의 경우, 이 약을 아스피린과 병용하였을 때 주요한 출혈이 증가하는 것으로 나타났다. 그러므로 이러한 환자에서는 병용투여의 유익성이 확실할 경우에 병용이 신중하게 고려되어야 한다(6. 상호작용 항 참조).</p> <p>2) ~ 8) (좌동)</p> <p><u>9) 티에노피리딘계 약물과의 교차과민반응</u> <u>이 약은 티에노피리딘계 약물 (예: 티클로피딘, 프라수그렐)과 교차과민 반응이 보고된 적이 있으므로, 다른 티에노피리딘계 약물에 대한 환자의 과민반응 병력을 검토해야 한다. 티에노피리딘계 약물들은 발진, 혈관부종과 같은 경증에서 중증의 알레르기 반응이나 혈소판감소증, 호흡기장애 소증과 같은 혈액학적 반응을 야기할 수 있다. 이전에 한 가지 티에노피리딘계 약물에 알레르기 반응 및/또는 혈액학적 반응을 나타냈던 환자는 다른 티에노피리딘계 약물에 동일한 또는 다른 반응을 나타낼 위험이 증가되어 있을 수 있다. 교차과민반응에 관한 모니터링이 권고된다.</u></p> <p><u>10) 후천성 혈우병</u> <u>이 약의 사용 후 후천성 혈우병이 보고된 사례가 있다. 출혈을 동반하거나 동반하지 않는, 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간(aPTT) 연장이 확인된 경우에는 후천성 혈우병인지 살펴보아야 한다. 후천성 혈우병으로 진단된 환자는 투여를 중단하고, 전문의의 치료를 받아야 한다.</u></p> <p><u>11) 이 약은 황색5호(선셋옐로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중</u></p>
--	---

<p>투여한다(황색5호 함유제제에 한함.).</p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 8) (생략)</p> <p>9) 외국에서의 시판 후 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 <u>구분하고, 다음의 정의에 따라 빈도별로 아래에 나타내었다. : 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)</u></p> <p>(1) 혈액 및 림프계 : <u>- 매우 드물게,</u></p> <p>① 중증의 출혈 : 주로 피부(자반), 근골격계(출혈성 관절증, 혈종), 안구(결막, 안구내, 망막 부위) 및 기도 부위에서의 출혈(객혈, 폐출혈), 비출혈, 혈뇨 및 수술 상처의 출혈</p> <p>② 치명적인 출혈(특히, 두개골내, 위장관계 및 후복막강 출혈) <u>- 매우 드물게</u> 무과립구증, 재생불량성 빈혈/범혈구감소증 및 혈전성 혈소판감소성 자반증(TTP)(1/200,000 노출 환자), 중증의 혈소판감소증(혈소판 수치≤30 x 10⁹/L)</p> <p>(2) 면역계 : <u>매우 드물게</u>, 아나필락시스모양 반응, 혈청병</p> <p>(3) 정신계 : <u>매우 드물게</u>, 혼돈, 환각</p> <p>(4) 신경계 : <u>매우 드물게</u>, 미각 이상</p> <p>(5) 혈관계 : <u>매우 드물게</u>, 혈관염, 저혈압</p> <p>(6) 호흡기계 : <u>매우 드물게</u>, 기관지경련, 간질성폐렴</p> <p>(7) 소화기계 : <u>매우 드물게</u>, 대장염(퀘양성 대장염 또는 림프구성 대장염 포함), 췌장염, 위염, 구내염</p> <p>(8) 간담도계 : <u>매우 드물게</u>, 간염, 급성 간부전</p>	<p>히 투여한다(황색5호 함유제제에 한함.).</p> <p>4. 이상반응</p> <p>1) ~ 8) (좌동)</p> <p>9) 외국에서의 시판 후 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 <u>구분하였다. (빈도 불분명)</u></p> <p>(1) 혈액 및 림프계 :</p> <p>① 중증의 출혈 : 주로 피부(자반), 근골격계(출혈성 관절증, 혈종), 안구(결막, 안구내, 망막 부위) 및 기도 부위에서의 출혈(객혈, 폐출혈), 비출혈, 혈뇨 및 수술 상처의 출혈</p> <p>② 치명적인 출혈(특히, 두개골내, 위장관계 및 후복막강 출혈) 무과립구증, 재생불량성 빈혈/범혈구감소증 및 혈전성 혈소판감소성 자반증(TTP)(1/200,000 노출 환자), 중증의 혈소판감소증(혈소판 수치≤ 30 x 10⁹/L), <u>후천성 혈우병 A</u></p> <p>(2) 면역계 : 아나필락시스모양 반응, 혈청병 <u>티에노피리딘계 약물들(예: 티클로피딘, 프라스그렐)과 교차과민반응</u></p> <p>(3) 정신계 : 혼돈, 환각</p> <p>(4) 신경계 : 미각 이상</p> <p>(5) 혈관계 : 혈관염, 저혈압</p> <p>(6) 호흡기계 : 기관지경련, 간질성폐렴, <u>호산구성 폐렴</u></p> <p>(7) 소화기계 : 대장염(퀘양성 대장염 또는 림프구성 대장염 포함), 췌장염, 위염, 구내염</p> <p>(8) 간담도계 : 간염, 급성 간부전</p>
---	---

<p>(9) 피부 및 피하조직 : <u>매우 드물게</u>, 반점상구진 또는 홍반성 <u>피진</u>, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부염(다형홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군) 등), 습진, 편평태선</p> <p>(10) 근골격계 : <u>매우 드물게</u>, 관절통, 관절염, 근육통</p> <p>(11) 신장 및 비뇨기계 : <u>매우 드물게</u>, 사구체병증</p> <p><u><신설></u></p> <p>(12) 전신 및 투약부위 : <u>매우 드물게</u>, 발열</p> <p>(13) 검사치 이상 : <u>매우 드물게</u>, 간기능 수치 비정상, 혈액 크레아티닌 증가</p> <p>6. 상호작용</p> <p><u><신설></u></p> <p><u>1) ~ 6)</u> (생략)</p> <p><u><신설></u></p> <p><u>7) 기타 병용 치료</u></p> <p>(1) ~ (4) (생략)</p> <p><u><신설></u></p>	<p>(9) 피부 및 피하조직 : 반점상구진 홍반성 또는 <u>박탈성 피부 발진</u>, 두드러기, 가려움, 혈관부종, 수포성 피부염(다형홍반, 피부점막안증후군(스티븐스-존슨 증후군), 독성표피괴사용해(리엘증후군), <u>급성전신성 발진성 농포증 (AGEP)</u> 등), <u>약물-유방 과민증후군, 호산구증가와 전신적 증상을 동반한 약물발진 (DRESS)</u>, 습진, 편평태선</p> <p>(10) 근골격계 : 관절통, 관절염, 근육통</p> <p>(11) 신장 및 비뇨기계 : 사구체병증</p> <p>(12) 생식기계 및 유방 질환: <u>여성형 유방</u></p> <p>(13) 전신 및 투약부위 : 발열</p> <p>(14) 검사치 이상 : 간기능 수치 비정상, 혈액 크레아티닌 증가</p> <p>6. 상호작용</p> <p><u>1) 출혈 위험과 연관된 약물: 출혈 위험과 연관된 약물을 이 약과 병용 투여시 잠재적인 상가효과로 인해 출혈의 위험이 증가될 수 있으므로 주의하여야 한다.</u></p> <p><u>2) ~ 7) (좌동)</u></p> <p><u>8) 선택적세로토닌재흡수억제제(SSRI) : 선택적세로토닌재흡수억제제들은 혈소판 활성화에 영향을 미치고 출혈의 위험을 증가시키기 때문에 이 약과 선택적세로토닌재흡수억제제를 병용투여 할 때는 주의하여 투여하여야 한다.</u></p> <p><u>9) 기타 병용 치료</u></p> <p>(1) ~ (4) (좌동)</p> <p><u>(5) CYP2C8의 기질: 이 약과 CYP2C8에 의해 대사되는 약물(레파글리니드, 파클리탁셀 등)을 병용투여 하는 경우, 병용약물의 혈중 농도가 증가할 수 있으므로 주의하여야 한다. 건강한 성인에서 클로피도그렐을 레</u></p>
---	---

	<p><u>(5) ~ (6)</u> (생략)</p>	<p><u>파클리니드와 병용투여시 레파클리니드의 노출이 증가하였고, in vitro 시험에서 클로피도그렐의 글루쿠로나이드 대사체에 의해 CYP2C8이 저해됨을 확인하였다.</u></p> <p><u>(6) ~ (7)</u> (좌동)</p>
--	------------------------------	--