

클로피도그렐 단일제(함량 75mg, 필름코팅정) 허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항	변경사항
<p>사용상의 주의사항</p>	<p>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 치료방법 또는 대체치료를 고려해야 한다.</p> <p>2. 다음환자에는 투여하지 말 것. <기 허가사항과 동일></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 약과 와르파린을 병용투여할 경우 출혈 위험이 증가하므로 주의하여야 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 케</p>	<p>1. 경고 <u>1) 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 치료방법 또는 대체치료를 고려해야 한다.</u> <u>2) CYP2C19의 활성을 유도하는 약물의 사용은 이 약의 활성 대사체의 약물 농도를 증가시킬 수 있고 출혈의 위험을 높일 수 있다. 이 약을 CYP2C19 유도제와의 병용하는 것은 권장되지 않는다.</u></p> <p>2. 다음환자에는 투여하지 말 것. <좌동></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 약과 와르파린을 병용투여할 경우 출혈 위험이 증가하므로 주의하여야 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 케</p>

양성 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. 지혈이 이루어지는 대로 이 약 투여를 재개한다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드 소염진통제(NSAID)), 헤파린, 당단백 IIb/ IIIa 저해제 선택적세로토닌 재흡수억제제(SSRI), 혈전용해제 또는 펜톡시필린과 같이 출혈의 위험이 있는 약물 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.

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).

<중략>

4. 이상반응

양성 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. 지혈이 이루어지는 대로 이 약 투여를 재개한다. 이 약을 복용하는 환자는 위장관내 병변을 야기할 수 있는 약물(아스피린과 그 외 비스테로이드 소염진통제(NSAID)), 헤파린, 당단백 IIb/ IIIa 저해제 선택적세로토닌 재흡수억제제(SSRI), 혈전용해제 또는 펜톡시필린과 같이 출혈의 위험이 있는 약물, 또는 CYP2C19 유도제 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.

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).

급성 비심인성 허혈성 뇌졸중 또는 일과성 허혈발작 환자에게는 뇌졸중 2차 예방을 위한 항혈소판제 3제요법(클로피도그렐 + 아스피린 + 디피리다몰)은 출혈 위험이 증가하므로 권장되지 않는다(6. 상호작용 항 참조).

<중략>

4. 이상반응

<중략>

9) 외국에서의 시판 후 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 구분하였다. (빈도 불분명)

<중략>

(3) 면역계 : 아나필락시스모양 반응, 혈청병, 티에노피리딘계 약물들 (예: 티클로피딘, 프라수그렐)과 교차과민반응

<중략>

5. 일반적 주의

<기 허가사항과 동일>

6. 상호작용

1) 출혈의 위험과 연관된 약물 : 출혈 위험과 연관된 약물을 이 약과 병용 투여시 잠재적인 상가효과로 인해 출혈의 위험이 증가될 수 있으므로 주의하여야 한다.

2) <기 허가사항과 동일>

3) 아스피린 : 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-

<중략>

9) 외국에서의 시판 후 사용을 통해 보고된 이상반응을 발현부위별로 구분하였다. (빈도 불분명)

<중략>

(3) 면역계 : 아나필락시스모양 반응, 혈청병, 티에노피리딘계 약물들 (예: 티클로피딘, 프라수그렐)과 교차과민반응, 인슐린자가면역증후군(HLADRA4 아형 환자의 경우 중증의 저혈당이 나타날 수 있다. 일본인에게서 보다 빈번하게 발생)

<중략>

5. 일반적 주의

<좌동>

6. 상호작용

1) 출혈의 위험과 연관된 약물 : 출혈 위험과 연관된 약물을 이 약과 병용 투여시 잠재적인 상가효과로 인해 출혈의 위험이 증가될 수 있으므로 주의하여야 한다(3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것 항 참조).

2) <좌동>

3) 아스피린 : 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 500 mg의 아스피린을 이 약과 1일간 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 ~ 325 mg)을 1년까지 병용투여한 사례가 있다.

9) 기타 병용 치료

(1) 클로피도그렐은 부분적으로 CYP2C19를 통해 활성 대사체로 대사되므로, CYP2C19의 활성을 저해하는 약물과 병용 투여할 경우 **클로**

유도성 혈소판 응집에 대한 아스피린의 효과를 상승시켰다. 그러나 1일 2회 500 mg의 아스피린을 이 약과 1일간 병용 투여한 경우, 이 약에 의하여 출혈시간의 연장이 유의하게 증가되지 않았다.

<삭제>

이 약과 아스피린(1일 1회 75 ~ 325 mg)을 1년까지 병용투여한 사례가 있다.

9) 모르핀과 기타 오피오이드 : 건강한 자원자에게 이 약과 모르핀의 병용 투여 시 클로피도그렐 및 그 대사체 노출의 지연 및 감소가 관찰된 바 있다. 이러한 상호작용은 위장관 운동 감소로 인한 것일 수 있으며, 다른 오피오이드 작용제에도 적용될 수 있다. 임상적 관련성은 알려지지 않았으나, 다른 경구 P2Y12 저해제와 마찬가지로, 이 약과 모르핀을 동시 투약한 환자에서 이 약의 효능이 감소할 가능성이 있다. 모르핀 또는 다른 오피오이드 작용제의 병용이 필요한 급성 관상동맥 증후군 환자에게는 비경구적 항혈소판제의 사용을 고려해야 한다.

10) 기타 병용 치료

(1) CYP2C19 유도제: 이 약은 부분적으로 CYP2C19를 통해 활성 대사체로 대사된다. CYP2C19의 활성을 유도하는 약물과 병용 투여할 경우 이 약의 활성 대사체 약물 농도가 증가할 수 있으므로, CYP2C19 유도제인 리팜피신과 이 약의 병용시 출혈 위험이 높아질 수 있다. 이 약을 CYP2C19 유도제와 병용하는 것은 권장되지 않는다.

(2) CYP2C19 저해제: 이 약은 부분적으로 CYP2C19를 통해 활성 대사체로 대사되므로, CYP2C19의 활성을 저해하는 약물과 병용 투여할

피도그렐의 활성 대사체의 약물 농도가 낮아질 수 있다. 이러한 상호작용의 임상적 관련성은 확실하지 않다. 이 약을 CYP2C19 저해제와 병용하는 것은 권장되지 않는다. (CYP2C19 저해제 예: 오메프라졸, 에스오메프라졸, 플루복사민, 플루옥세틴, 모클로베미드, 보리코나졸, 플루코나졸, 티클로피딘, 시프로플록사신, 시메티딘, 카바마제핀, 옥스카바제핀, 클로람페니콜 등)

(2) ~ (7) <기 허가사항과 동일>

<중략>

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 : 랫트와 토끼에게 이 약을 500 및 300 mg/kg/day 용량까지 (각각 인체 치료용량의 65배, 78배) 투여한 생식독성시험에서 수태능 이상 또는 태자 독성은 나타나지 않았다. 하지만, 임부를 대상으로는 적절한 대조시험이 시행되지 않았다. 동물을 대상으로 한 생식독성시험을 통해 항상 인체에서의 반응을 예견할 수 있는 것은 아니므로 의사의 판단에 의거하여 분명히 필요한 경우를 제외하고는 이 약을 임부에게 투여해서는 안된다.

경우 이 약의 활성 대사체의 약물농도가 낮아질 수 있다. 이러한 상호작용의 임상적 관련성은 확실하지 않다. 이 약을 CYP2C19저해제와 병용하는 것은 권장되지 않는다. (CYP2C19 저해제 예: 오메프라졸, 에스오메프라졸, 플루복사민, 플루옥세틴, 모클로베미드, 보리코나졸, 플루코나졸, 티클로피딘, 시프로플록사신, 시메티딘, 카바마제핀, 옥스카바제핀, 클로람페니콜 등)

(3) ~ (8) <좌동>

(9) 로수바스타틴: 이 약과 로수바스타틴 40mg을 병용 투여할 경우 로수바스타틴의 노출이 증가하였다. 클로피도그렐 300mg을 투여 후 로수바스타틴의 AUC 및 Cmax는 각각 2배 및 1.3배 증가하였고, 클로피도그렐 75mg을 반복 투여 후 로수바스타틴의 AUC는 1.4배 증가하였고 Cmax는 영향이 없었다.

<중략>

7. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 : 랫트와 토끼에게 이 약을 500 및 300 mg/kg/day 용량까지 (각각 인체 치료용량의 65배, 78배) 투여한 생식독성시험에서 수태능 이상 또는 태자 독성은 나타나지 않았다. 임부에 클로피도그렐 사용 관련 문헌 또는 시판 후 사례보고 자료에서 주요 출생결함이나 유산 관련 위험은 확인되지 않았다. 심근경색과 뇌졸중은 응급질환이므로 태아에 대한 잠재적 영향을 고려하여 치료를 유보해서는 안 된다. 분만 중 클로피도그렐의 사용은 임산부의 출혈 위험을 높일 수 있다. 척추혈종의 위험이 있으므로 클로피도그렐 사용 중 신경축 차단을 피해야 한다. 가능할 경우 분만 또는 신경축 차단 5~7일 전에 클로피



<이하생략>

도그렐의 투여를 중단해야 한다.

<이하생략>