전문의약품

신 제 품

Effective SNRI

코팩사XR 서방캡슐 37.5mg 75mg

(벤라팍신염산염)

COFEXOR XR E.R Cap.

분류번호 : 117(정신신경용제)

코팩사엑스알서방캡슐은 SNRI(serotonin norepinephrine reuptake inhibitor)계열의 우울증 치료제로서 신경계의 세포되는 및 노르에피네프린의 재흡수를 억제하여 우울증의 치료 및 재발예방에 효과적인 치료제입니다. **코팩사엑스알서방캡슐**은 우울증 뿐 아니라 사회공포증에도 치료효과가 있는 약물입니다.

【원료약품 및 그 분량】

37.5mg캡슐 : 1캡슐 중 벤라팍신염산염서방과립(벤라) ····· 113.64mg(벤라팍신으로서 37.5mg)

75mg캡슐 : 1캡슐 중 벤라팍신염산염서방과립(벤라) ····· 227.27mg(벤라팍신으로서 75mg)

【성상】

37.5mg캡슐 : 구상의 흰색~회백색의 과립이 들어있는 상부 회색, 하부 분홍색의 서방성 경질캡슐제

75mg캡슐 : 구상의 백색~회백색의 과립이 들어있는 상·하 복수아 색의 캡슐

【효능·효과】 • 우울증 • 우울증의 치료유지 및 재발예방 • 사회공포증

【용법·용량】

1. 주의치료 초기용량은 1일 1회 75mg 투여입니다. 환자에 따라 1일 75mg을 투여하기 전에 약물에 대한 적응을 위해 약물작용시작후 4-7일동안 1일 37.5mg 투여할 수 있습니다. 2주 가량 후 임상적 개선이 좋 더 효구된 경우에는 1일 150mg으로 증량할 수 있습니다. 필요한 경우, 1일 225mg까지 증량할 수 있습니다. 용량 증가시 1일 75mg 이하로 증량하며, 이 약 또는 이 약의 주요 대사물의 혈중농도가 일정하게 유지되기까지는 약 4일이 소요되므로 용량 증가시 최어도 4일 이상의 간격을 두어야 합니다.
2. 이 약은 음식물과 함께 1일 1회 복용하며, 가능하면 아침이나 저녁 일정한 시간에 복용하도록 합니다. 이 약은 물과 함께 복용하되 캡슐을 나누거나, 분쇄하거나, 씹거나, 물에 녹여 복용하지 않도록 합니다.
3. 현재 벤라팍신 일반정제를 복용하고 있는 우울증 환자는 이 약으로 변경하여 복용할 수 있습니다. 예를 들어 벤라팍신 일반정제 37.5mg을 1일 2회 복용하던 환자의 경우, 이 약 75mg을 1일 1회 복용하면 됩니다. 변경시 개별적인 용량 조절이 필요할 수 있습니다.
4. 간장애 환자
간경변 환자는 벤라팍신과 O-데스메틸벤라팍신(ODV)의 청소율이 감소하고, 반감기가 지연되므로, 중등도의 간장애 환자의 경우 용량을 50% 감소시켜야 합니다. 간경변 환자의 경우 약물의 청소율에 개인차가 많으므로 환자에 따라 용량조절에 따른 용량조절이 필요합니다.
5. 신장애 환자
신장애 환자(GFR=10-70ml/min)에서 정상에에 비하여 이 약의 청소율이 감소하고, 벤라팍신 및 ODV의 반감기가 증가합니다. 따라서 1일 휴두여량은 25-50% 감소가 필요합니다. 혈액투석중인 환자에게 투여시 용 1일 1회 투여량의 50%를 감소시켜야 하며 혈액투석이 완전히 끝난 후에 투여해야 합니다. 신장애 환자의 경우 약물의 청소율에 개인차가 많으므로 환자에 따른 용량조절이 필요합니다.
6. 육지/연속/장기투여
의사는 각각의 환자에 있어서 이 약의 장기치료의 유효성에 대하여 정기적으로 평가하여야 합니다. 우울증 환자에 대하여 알려나 오랫동안 이 약을 투여하여야 하는지에 대한 임상시험의 근거는 없으나, 급성 우울증의 경우, 수개월 또는 그 이상의 지속적인 약물요법이 필요하다는 것에 대체로 동의합니다.
7. 이 약의 치료 중단시
이 약을 1주일 이상 투여한 후 중단한 경우에는 급단증상을 최소화하기 위해 수일에 걸쳐 용량을 감량하도록 합니다. 이 약을 6주 이상 투여받은 환자는 적어도 2주일에 걸쳐서 용량을 점차적으로 감량하여야 합니다. 이 약의 급단증상에 대한 전체적인 평가가 이루어지지는 않았지만, 감량기간 동안과 투여중단후 후향조사에서 3%이상 환자들에게서 발생하였으며, 위약군에 비해 2배 이상 발생한 이상반응으로는 경조증, 불안, 흥분, 신경과민, 혼란, 불면증 또는 수면장애, 피로, 졸음, 감각이상, 현기증, 현훈, 두통, 발한, 구갈, 식욕부진, 설사, 오심, 구토 등의 증상이 보고되었습니다. 이러한 급단증상은 경미한 것으로 치료없이 회복되었습니다. 이 약의 임상시험 결과 1주일 간격으로 1일 1회 감량하고 2일 간격으로 투여 시 급단증상이 최소화되었습니다. 급단에 필요한 기간은 투여용량, 치료기간, 그리고 환자에 따라 달라질 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
1) 자살성향 및 항우울제
주요우울증이나 다른 정신과적 질환, 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시키는 보고가 있었다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려하여야 합니다. 다기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다. 또한 장기간 연구에서 정신과적 질환 재발가 자살 위험 증가와 관련이 있습니다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링 되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 전개심, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 합니다. 환자와 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도합니다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았습니다.
2) 지속적 고혈압
벤라팍신은 일부 환자들에게서 혈압의 지속적 상승을 유발시킬 수 있습니다. 시판 전 우울증에 대한 임상시험에서 이 약 75-375mg/일 투여시, 3%(19/706)의 환자에서 지속적 고혈압(앙와위의 확장시 혈압(SDBP)이 90mmHg 이상이고 3회 연속 측정시 기준보다 10mmHg 이상인 경우)을 나타냈습니다. 벤플란정에 대한 임상시험에서는 이 약 75-225mg/일을 투여 받은 환자 중 0.4%(2/476)가 지속적 고혈압을 나타냈습니다. 벤라팍신의 경우, 100~300mg/일 투여시 3~7%, 300mg 초과 투여시 13% 정도 혈압이 상승하는 것으로 CONSTART-based Dictionary terminology가 나타나 보고된 바 있습니다. 이 약의 평균 300mg/일을 초과한 고용량에서의 지속적 고혈압 발현은 정도는 확실하지 않습니다. 이 약의 임상시험 결과 1주일 간격으로 1일 2회 증가하고 3일 간격으로 투여 시 급단증상이 최소화되었습니다. 급량에 필요한 기간은 투여용량, 치료기간, 그리고 환자에 따라 달라질 수 있습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고
1) 자살성향 및 항우울제
주요우울증이나 다른 정신과적 질환, 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제가 위약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도를 증가시키는 보고가 있었다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투여를 고려중인 의사는 임상적인 필요성이 위험성보다 높은지 항상 신중하게 고려하여야 합니다. 다기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향의 위험도를 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다. 또한 장기간 연구에서 정신과적 질환 재발가 자살 위험 증가와 관련이 있습니다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절히 모니터링 되어야 하며 질환의 악화, 자살 성향 또는 전개심, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행동의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 합니다. 환자와 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도합니다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았습니다.
2) 지속적 고혈압
벤라팍신은 일부 환자들에게서 혈압의 지속적 상승을 유발시킬 수 있습니다. 시판 전 우울증에 대한 임상시험에서 이 약 75-375mg/일 투여시, 3%(19/706)의 환자에서 지속적 고혈압(앙와위의 확장시 혈압(SDBP)이 90mmHg 이상이고 3회 연속 측정시 기준보다 10mmHg 이상인 경우)을 나타냈습니다. 벤플란정에 대한 임상시험에서는 이 약 75-225mg/일을 투여 받은 환자 중 0.4%(2/476)가 지속적 고혈압을 나타냈습니다. 벤라팍신의 경우, 100~300mg/일 투여시 3~7%, 300mg 초과 투여시 13% 정도 혈압이 상승하는 것으로 CONSTART-based Dictionary terminology가 나타나 보고된 바 있습니다. 이 약의 평균 300mg/일을 초과한 고용량에서의 지속적 고혈압 발현은 용량 의존적인지는 확실하지 않습니다. 이 약의 임상시험 결과 1주일 간격으로 1일 2회 증가하고 3일 간격으로 투여 시 급단증상이 최소화되었습니다. 급량에 필요한 기간은 투여용량, 치료기간, 그리고 환자에 따라 달라질 수 있습니다.
3) MAO 억제제와의 상호작용
MAO억제제 복용을 최근에 중단하고 이 약 복용을 시작하였거나, MAO 억제제의 복용 시작 전에 이 치료를 최근에 중단한 환자들에게서 이상반응이, 일부에서는 심각한 이상반응이 보고되었습니다. 이상반응으로는 진전, 간대성 근경련, 발한, 구역, 구토, 홍조, 현기, 선정이 완제 악성 증후군과 유사한 특징을 나타내는 고열, 발작과 사망이 나타났습니다. 벤라팍신과 유사한 약리학적 성질을 갖는 항우울제와 MAO억제제를 병용 복용한 환자에서도 심각하고, 경우에 따라서는 치명적인 이상반응들이 보고된 바 있습니다. 선택적 세로토닌 재흡수 차단제의 경우에는 고열, 경직, 간대성 근경련, 활력 징후의 빠른 변동을 일으킬만한 자율신경계의 불안정과 섬망과 혼수상태로 진행될 수 있는 극한 초조 상태를 포함한 정신상태의 변화가 나타났습니다. 이런 경우에는 신경이완제 악성 증후군과 유사한 특징을 나타내고도 합니다. 삼환계 항우울제와 MAO억제제의 복용시 심한 독성반응이 보고되었습니다. 이런 이상반응들은 최근 이 약들을 중단하고 MAO억제제의 복용을 시작한 환자들에게서도 보고되었습니다. 벤라팍신과 MAO억제제의 병용사용에 대해 동물이나 사람에게서 평가된 바 없습니다. 벤라팍신은 노르에피네프린과 세로토닌 재흡수 차단제이므로, 이 약은 MAO억제제의 병용 투여하지 않거나 또는 MAO억제제의 치료 중단 후 적어도 14일 이상이 지나서 사용되지 않는 것이 바람직합니다. 이 약의 투여시작 후 2주 내 MAO억제제 복용은 이 약 복용 중단 후 적어도 7일 이상이 경과한 후에 시작하여야 합니다.
4) 세로토닌 증후군
다른 세로토닌성 제제들과 마찬가지로, 생명을 위협할 수 있는 증상인 세로토닌 증후군이 이 약 약의 투여로 인해, 특히 세로토닌성 신경전달 체계에 영향을 미칠 수 있는 다른 제제들과 병용투여할 경우에 나타날 수 있습니다.

2. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.
1) 염산 벤라팍신 또는 이 약의 성분에 대하여 과민증의 병력이 있는 환자
2) MAO저해제를 투여 받고 있는 환자
3) 임신부 및 임신 가능성이 있는 환자
4) 수유부
5) 18세 이하의 환자

3. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오
1) 자살시도
이 약으로 치료받는 환자는 임상적 악화 및 자살경향에 대해 주의깊게 관찰되어야 합니다. 특히 이 약으로 치료를 시작하거나 용량을변경 변동이 있는 경우에는 환자, 가족들, 그리고 간병인들에게 불안, 초조, 공황발작, 불면증, 흥분성, 적개심, 공격성, 충동성, 절좌함놓증(정신운동 불안정), 경조증, 조증, 기타 행동의 이상 변화, 우울증의 악화, 그리고 자살관념의 발생에 대해 경계하도록 귀고해야 합니다. 우울증 환자에게는 자살시도의 가능성이 잠재되어 있고, 증상이 완화될 때까지 그 가능성은 계속됩니다. 자살위험이 높은 환자는 치료 시작 시 자세히 관찰을 해야 합니다. 이 약 처방 시 과량복용의 위험을 줄이기 위해 환자를 양호하게 유지시킬 수 있는 최소량이 처방되어야 합니다. 우울증 환자 치료 시와 같은 주의가 벤플란정에 환자 또는 사회공포증 환자 치료 시에도 필요합니다.
2) 발작
우울증과 벤플란정에, 사회공포증에 대한 각각의 시판 전 임상시험에서 이 약 치료 환자 705명과 476명, 277명에게서 발작은 보고된 바 없습니다.
벤라팍신정의 시판전 임상시험에서 여러 용량의 벤라팍신 치료 환자들의 0.26%(8/3,082)에게서 발작이 보고되었습니다. 많은 항우울제들과 마찬가지로, 이 약을 발작의 병력이 있는 환자들에게 사용할 때에는 주의하여야 하며, 발작을 일으킬 경우에는 투약을 중단하여야 합니다.
3) 임상시험 기간 중 발진은 이 약 치료환자의 4%에서 발생하였고 두드러기는 0.7%의 환자에서 발생하였습니다. 그 외 이 시판으로 치료를 중단한 환자는 1% 미만이었습니다. 발진은 주로 반점상 구진이었고, transaminase 상승과 관련된 경우 또는 혈관염을 암시하는 전신적 발현과 관련된 경우가 있었습니다. 이 약 치료 환자중 발진과 두드러기가 심한 것으로 판명된 환자는 0.6%였습니다. 환자들은 발진, 두드러기 또는 혈관염과 관련된 임상적 반증이 있어날 경우에는 의사에게 알리야 합니다.
4) 임상시험에서 이 약의 남용 가능성에 대해 전체적으로 연구되지는 않았지만, 임상시험에서 약물 탐닉이나 그런 행동의 징표는 없었습니다. 하지만, 이 임상 경험을 근거로 중추신경계 활성약물의 오용, 남용 또는 탐닉 등의 가능성에 대해 예측할 수 없습니다. 따라서 의사들은 약물남용의 기왕력에 대해 조사하고 그러한 환자의 경우 이 약의 오용 또는 남용의 징후(내성발현, 용량증가, 약물 탐닉행동 등)에 대해 주의 깊게 관찰하여야 합니다.
5) 신장애/간장병 환자
신장애(GFR=10-70mL/min) 또는 간경변 환자들에게서 벤라팍신과 그의 활성 대사물의 청소율은 감소되고, 반감기가 증가되었습니다. 이러한 환자에 있어서는 용법·용량에서 지시된 바와 같이 저용량으로 투여합니다. 모든 항우울제와 같이 이들 환자에게 사용할 때에는 주의하여야 합니다.
6) 조증/경조증 환자
우울증에 대한 시판 전 임상시험에서 조증과 경조증이 이 약 치료군과 위약군에서 각각 0.3%, 0.0% 발생하였고, 벤플란정에 대한 시판 전 임상시험에서는 각각 0.0%와 0.5% 발생하였습니다. 사회공포증에 대한 시판 전 시험에서는 이 약 치료군과 위약군에서 조증과 경조증을 경험한 환자가 없었습니다. 벤라팍신정의 우울증에 대한 임상시험에서 조증과 경조증을 경험한 환자는 이 약의 치료 환자들의 0%에서 발현한 반면, 벤라팍신 치료환자들의 0.5%에서 발생했습니다. 조증/경조증 환자은 다른 시판되는 항우울제처럼 투여하는 조증 환자의 일부에서 보고된 적이 있습니다. 모든 항우울제와 같이 이 약은 조증의 병력 환자에게 사용할 때에는 주의하여야 합니다.

4. 이상반응
1) 단기간 위약대조시험에서 발생된 이상반응
(1) 치료중단과 관련된 이상반응
우울증에 대한 시판 전 시험에서 이 약을 복용한 357명의 환자 중 약 11%가 이상반응으로 치료를 중단하였고, 위약을 복용한 환자 285명 중 6%가 이상반응으로 치료를 중단하였습니다. 벤플란정에 대한 위약대조시험에서는 이 약을 복용한 476명 환자 중 약 23%, 위약을 복용한 201명의 환자 중 약 10%가 이상반응으로 인해 치료를 중단하였습니다. 사회공포증에 대한 위약대조시험에서는 이 약을 복용한 277명의 환자 중 약 17%, 위약을 복용한 274명의 환자 중 약 5%가 이상반응으로 인해 치료를 중단하였습니다. 치료를 중단하게 된 그리고 약 복용과 관련된 것으로 여겨지는 보다 빈번한 이상반응(1%이상, 대조군에 비교로 이 약 치료군에서 최소 2배 이상 보고된 치료중단과 관련된 증상들)는 다음 표1과 같습니다.

표 1. 위약대조시험에서 치료 중단을 유발한 이상반응*

증 상	우울증[†]		범불안장애		사회공포증	
	벤라팍신 서방제제 (n=357)	위약 (n=285)	벤라팍신 서방제제 (n=476)	위약 (n=201)	벤라팍신 서방제제 (n=277)	위약 (n=274)
전신						
두통	–	–	4%	〈1%	2%	〈1%
무력증	–	–	3%	〈1%	1%	〈1%
심혈관계						
혈관확장	–	–	1%	0%	–	–
소화기계						
구역	4%	〈1%	10%	〈1%	4%	0%
식욕감퇴	1%	〈1%	2%	〈1%	–	–
구갈	1%	0%	2%	〈1%	–	–
신경계						
현기	2%	1%	4%	1%	2%	0%
불면증	1%	〈1%	5%	2%	3%	〈1%
신경과민	–	〈1%	3%	〈1%	–	–
졸음	2%	〈1%	4%	〈1%	2%	〈1%
비정상적 사고	–	–	1%	0%	–	–
진전	–	–	1%	0%	–	–
불안	–	–	–	–	1%	〈1%
특수감각						
비정상적 시야	–	–	1%	0%	–	–
피부						
발한	–	–	–	–	1%	0%
비노생식기계						
발기불능[‡]	–	–	–	–	3%	0%

[†] 우울증에 대한 세 시험 중 두 시험은 용량조절시험이었고, 한 시험은 고정용량시험이었습니다. 벤플란정에 대해 임상적 두 시험은 모두 고정용량시험이었습니다.
[‡] 우울증에 대한 미국내 위약대조시험에서 이 약 치료 환자들에게서 발생한 이상반응 중 약물과 관련된 것으로 사려되고, 치료를 중단시켰던 그 외의 이상반응은 다음과 같습니다.(벤라팍신서방제제(n=192), 위약(n=202)) : 고혈압(1%, 〈1%) ; 설사(1%, 0%) ; 이상감각(1%, 0%) ; 진전(1%, 0%) ; 비정상적인 시야, 주로 시야흐림(1%, 0%) ; 비정상적인 사정, 주로 사정지연(1%, 0%)
[§] 남성환자수를 근거로(벤라팍신서방제제=158, 위약=153).

(2) 이 약 치료환자 중 2% 이상에서 발생한 이상반응은
우울증(12주)과 범불안장애(8주), 사회공포증(75-225mg/일, 12주)의 급성치료 중 발생한 치료에 따른 이상반응은 위약치료 환자에 비해 이 약 치료환자에게서 더 많이 나타났으며, 이 약(75-225mg/일) 치료환자에서 발생률이 2% 이상 되는 이상반응은 각각 표 2와 표 3, 표 4과 같습니다. 투여기간 동안 한가지 이상반응으로 치료를 중단한 이상 경험한 환자의 비율은 각 군별로 표시하였습니다. 보고된 이상반응은 COSTART-based Dictionary terminology를 사용하여 분류하였습니다.
치명사율은 임상 시험에 참여하였던 환자들과 환자 특정 및 그 외 요인이 다른 보통의 진료조건에서 이 숫자들이 이상반응의 발현률을 예견하는데 사용될 수 없음을 인지해야 합니다. 마찬가지로, 일련은 빈도를 다른 치료, 용도, 시험자를 수반한 다른 임상 시험에서 얻은 숫자와 비교할 수 없습니다. 단지 이용된 숫자는 치방의사들에게 이상반응 발생률에 대한 약의 상대적 기여와 비약물 요소를 평가하기 위한 기초를 제공하기 위한 것입니다.

(3) 용량-반응관계
우울증에 대한 위약대조시험에서 이 약 치료환자 중 적어도 5% 이상에서 발생하고, 위 약 치료 환자에 비해 이 약 치료환자에서 적어도 2배 이상은 발생한 이상반응으로는 비정상적인 사정, 위장관 장애(구역, 구갈, 식욕감퇴), 중추신경계장애(현기, 졸음, 비정상적인 꿈), 발한 등이 있었습니다. 미국에서 실시된 두개의 위약대조시험에서 이 약을 복용한 환자의 경우 5%이상에서 발생하였고, 위약군보다 2배 이상의 환자에서 발생한 이상반응은 성기능이상(발기불능, 여성에게서 이상사정), 구갈, 식욕감퇴, 진전, 무력감, 과다발한 등이 있었습니다.
위약과의 유약대조시험에서 보고된 이상반응은 COSTART-based Dictionary terminology를 사용하여 분류하였습니다. 따라서 표시된 빈도를 다른 치료, 용도, 시험자를 수반한 다른 임상 시험에서 얻은 숫자와 비교할 수 없습니다. 단지 이용된 숫자는 처방의사들에게 이상반응 발생률에 대한 약의 상대적 기여와 비약물 요소를 평가하기 위한 기초를 제공하기 위한 것입니다.

(4) 성욕감퇴 변화
12주간의 우울증에 대한 시판전 시험에서 벤라팍신 치료 환자들의 5%가 성욕감퇴를 보고하였으며 이 약 치료 환자들의 2%가 이 증상을 보고하였습니다. 벤플란정에 대한 위약대조시험에서 이 약을 복용한 환자들의 2%가 성욕감퇴를 보고하였으며 위약군에서는 보고된 바 없습니다.

(5) 실조도 변화
"일반적 주관적 증상"을 2번 참조

2) 이 약과 벤라팍신정의 시판 전 임상시험 평가에서 나타난 다른 이상반응들
이 약의 시판 전 임상시험 기간 동안, 우울증 환자에 대한 3상 시험에서 이 약을 여러 용량으로 705명에게, 벤라팍신정을 96명에게 투여하였고, 벤플란 장애 환자들 및 사회공포증 환자들에 대한 3상 시험에서는 이 약을 여러 용량으로 각각 476명 및 277명에게 투여하였습니다. 또한, 벤라팍신정의 경우 우울증에 대한 2-3상의 임상시험에서 여러용량의 벤라팍신정을 2,807명의 환자들에게 투여한 적이 있습니다. 이 약과 벤라팍신정의 임상시험의 디자인과 보통조건과 기간은 매우 다양하였으며, 공개시험과 이중맹검시험, 대조시험과 비대조시험, 외래환자에 대한 시험과 입원환자에 대한 시험, 고정용량방법과 용량조절시험 등이 모두 포함되었습니다. 약물과 관련된 이상반응은 임상시험자가 그들이 선택한 용어로 임상시험자에 의해 기록되었습니다. 결과적으로, 유사한 형태의 이상반응들을 소수의 표준 이상반응으로 묘사 분류하지 않으며, 이상반응을 정합한 사람들의 비율에 대해 의미있는 추정치를 제공하는 것은 불가능합니다.
다음의 목록에서는, 보고된 이상반응을 표준 COSTART-based Dictionary terminology를 사용하여 분류하였습니다. 따라서 표시된 빈도는 벤라팍신이 투여기간 동안 인용된 형태중의 한가지 이상반응을 적어도 한번 이상 경험한 4,174명의 환자들에 대한 비율을 나타냅니다. 표 2과 3에 이미 적은 것들과 이 약과 관련이 먼 것을 제외한 모든 이상반응이 포함되었습니다. 만약, 어떤 이상반응에 대한 COSTART 용어가 너무 평범하여 부적합할 경우에는, 좀 더 적절한 용어로 대치되었습니다. 여기서 주요한 것은 모든 이상반응들이 벤라팍신 투여기간 중에 발생했음과, 그것이 항상 벤라팍신에 기인된 것이 아니라는 점입니다.
이상반응들을 신체부위에 따라 분류하고, 다음의 정의에 따른 빈도 순위에 따라 기록하였습니다. : 빈번한 이상반응은 적어도 1/100 환자 또는 그 이상에게 발생하는 것을 말합니다. ; 조금 드문 이상반응은 1/100 - 1/1,000 환자들에게서 발생하는 것을 말합니다. ; 드문 이상반응은 1/1,000 미만의 환자에서 발생하는 것을 말합니다. 따라 드문 이상반응은 1/10,000 미만의 환자에서 발생하는 것을 말합니다.

전신
- 빈번하게 : 홍골하 흉통, 무력증/피로, 오한, 발열, 복통증
- 조금 드물게 : 안면부종, 우발성 생혈, 귀떼림, 모닐리아증, 목경직, 골반통, 광과민반응, 자살시도, 급단증상
- 드물게 : 충수염, 알콜, 봉와직염, 혈종
- 매우 드물게 : 아낙필락시스

심혈관계
- 빈번하게 : 편두통, 고혈압, 혈관확장(대부분 안면홍조/홍조), 기립성저혈압, 빈맥
- 조금 드물게 : 협심증, 부정맥, 기외수축, 저혈압, 말초혈관계 장애(주로 수축병증), 실신, 혈전성 정맥염
- 드물게 : 동맥염, 1단계심방방실전차단, 이단맥, 서맥, 축지차단, 대퇴허혈, 관상동맥질환, 울혈성심부전, 심정지, 수모관 및 혈액순환 장애, 절맥파부전 출혈, 심근경색, 창백, 대동맥류, 모세혈관 야화

소화기계
- 빈번하게 : 트림, 식욕증가, 식욕감소, 변비, 구역, 구토
- 조금 드물게 : 이갈이, 대장염, 연하곤란, 헤무종, 식도염, 위염, 위소장염, 위장폐창, 치은염, 설염, 직장출혈, 치질, 혈변, 구내염, 구강궤양, 설사
- 드물게 : 구순염, 담낭염, 담석증, 토혈증, 잇몸출혈, 간염, 회장염, 황달, 장폐쇄, 구강모낭수종, 직장염, 타액증가, 연변, 혀변색, 식도경련, 십이지장염, 이하선염

내분비계
- 드물게 : 갑상선증, 갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증, 갑상선소질, 갑상선염

혈액 및 림프계
- 빈번하게 : 반상출혈
- 조금 드물게 : 빈혈, 백혈구증가증, 백혈구감소증, 림프절증, 혈소판혈증, 점막 출혈, 위장출혈, 혈소판감소증
- 드물게 : 골수기성증, 청색증, 호산구증다증, 림프구증가증, 출혈시간연장, 다발성골수종, 자반

근골격계
- 조금 드물게 : 관절통, 근통
- 드물게 : 팔로출내골, 빌리루빈혈증, BUN 증가, 크레아티닌 증가, 당뇨병, 통풍, 혈색증, 고칼슘뇨, 고칼륨혈증, 고지방혈증, 고인산혈증, 저인산혈증, 저단백혈증, 요독증, 간염, 부적절한 항이뇨 호르몬 분비의 임시적인 증상에 따른 속발증(SIADH), 비정상적 지유, 저골격스테롤혈증
- 매우 드물게 : 프로락틴 증가

근골격계
- 빈번하게 : 관절통
- 조금 드물게 : 관절염, 관절증, 골통, 뼈기상돋기, 활액낭염, 다리경련, 근무력증, 건초염
- 드물게 : 병적골절, 근병증, 골다공증, 골경화증, 류마티스양 관절염, 건파열, 족지근막염

신경계
- 매우 드물게 : 횡문근융해증

신경계
- 빈번하게 : 건망증, 착란, 이인증(離人症), 감정 불안정, 감각감퇴, 비정상적인 꿈(abnormal dreams), 성욕감소, 현기증, 목마름, 근긴장 증가, 불면증, 신경과민증, 감각이상, 진정, 진전, 비정상적 사고, 개구장애
- 조금 드물게 : 정좌불능, 무감정, 운동실조, 입주위의 감각이상, 중추신경흥분, 도취감, 환각, 적의, 지각과민, 운동항진증, 긴장저하, 조화불능, 성욕증가, 조증, 간대성근경련(미오클로누스), 신경통, 신경병증, 편집증, 정신병, 발작, 비정상적 언어, 혼미, 무감각, 초조
- 드물게 : 운동불능, 입고을 남용, 실어증, 서동, 협설증후군, 뇌혈관 발작, 의식소실, 망상, 치매, 근긴장 이상, 안면마비, 비정상적 보행, 길항-바레 증후군, 운동기능 감소증, 신경염, 안진, 정신병적 우울증, 반사감소, 반사증가, 자살생각, 사정, 경련, 조증, 신경마비약성증후군(NMS : Neuroleptic malignant syndrome), 세로토닌 증후군, 취한 느낌, 과립산증, 중등도진정증, 불완전마비

호흡기계
- 빈번하게 : 하품, 콧물을 남용, 실이증, 서동, 협설증후군, 뇌혈관 발작, 의식소실, 망상, 치매, 근긴장 이상, 안면마비, 비정상적 보행, 길항-바레 증후군, 운동기능 감소증, 신경염, 안진, 정신병적 우울증, 반사감소, 반사증가, 자살생각, 사정, 경련, 조증, 신경마비약성증후군(NMS : Neuroleptic malignant syndrome), 세로토닌 증후군, 취한 느낌, 과립산증, 중등도진정증, 불완전마비

호흡기계
- 빈번하게 : 호흡곤란, 하품, 기침 증가
- 조금 드물게 : 천식, 흉부통증, 비출혈, 폐울혈, 후두경련, 후두염, 폐렴, 목소리변성
- 드물게 : 무기폐, 객혈, 호흡저하, 저산소증, 흉막염, 폐색전, 수면성 무호흡, 후두부종

피부 부속기관
- 빈번하게 : 소양증, 발한(night sweats 포함)
- 조금 드물게 : 발진, 여드름, 탈모증, 켜지기 쉬운 손톱, 접촉 피부염, 피부건조, 습진, 피부비후증, 반점구진성 발진, 건선, 담마진
- 드물게 : 피부 및 피하조직의 지조직 장애, 태선피부염, 비리변색, 피부변색, 절종증, 다모증, 백반증, 홍조성 발진(18-24세에서 자살 경향 및 행동(자살 성향)과 위험도를 증가시킨다는 것을 나타내었습니다. 다기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 위험 증가를 나타내지 않았습니다. 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였습니다.
우울증 시험에서 실험용의 평균 변화와 위약용용환자에 비해 이 약 복용 환자에게서 유의적으로 높게 나타났습니다(벤라팍신서방제제 - 4회/분 증가, 위약 - 1회/1분 증가). 벤플란 정에서임에서도 실험용 평균 변화와 이 약 복용 환자들이 유의적으로 큰 변화를 보였습니다(벤라팍신서방제제 - 3회/분 증가, 위약 - 변화없음).
이러한 변화의 임상적 유의성은 알려지지 않았습니다. 사회공포증시험에서는 실험용 평균 변화가 이 약 복용 환자들이 유의적으로 큰 변화를 보였습니다(벤라팍신서방제제 - 5회/분 증가, 위약 - 변화없음). 4-6주의 이중맹검, 위약대조시험에서 벤라팍신정을 복용한 769명의 환자들의 심전도 평가시 전도의 비정상적 발현률은 위약과 차이가 없는 것으로 나타났습니다.

2) 식욕과 체중변화
단기간의 우울증 시험에서 치료에 따른 식욕감퇴가 위약대조군(4%)에서 보다 이 약 치료군(6%)에서 더 자주 나타났습니다. 체중미달의 경우 우울증 환자에게서 유의적 체중감소는 이 약 치료에 있어 바람직하지 못한 결과일 수도 있습니다. 위약대조 우울증에 대한 임상 시험에서 5% 이상의 체중감소가 이 약 치료 환자에게서 7%, 위약치료 환자에게서 2% 발생하였습니다. 이 약과 관련된 식욕감퇴와 체중감소로 치료를 중단한 경우는 드물었습니다(이 약 위 우울증 3상 시험에서 각각 1.0%, 0.1%).
단기간의 벤플란 정에 대한 시험에서, 치료에 따른 식욕감퇴가 이 약과 위약 환자에게서 각각 13%, 2% 발생하였습니다. 이 시험에서 2% 이상 체중이 감소된 경우는 이 약 치료환자에게서 7.3%, 위약 치료 환자에게서 0%가 발생하였습니다. 사회공포증에 대한 시험에서 체중감소로 인해 치료를 중단한 경우는 드물었습니다(이 약 치료 환자 중 각각 1.7%, 0.2%).
단기간의 사회공포증 시험에서, 치료에 따른 식욕감퇴가 이 약과 위약을 12주까지 투여한 환자에게서 각각 20%, 2%로 보고되었습니다. 이 시험에서 7%이상 체중이 감소된 경우는 이 약 치료 위약을 12주까지 투여한 환자에게서 나타나지 않았습니다.
이 약을 12주까지 투여한 환자에게 식욕감퇴나 체중감소로 인해 치료를 중단한 경우는 드물었습니다(각각 0.4%, 0.0%).

3) 일반적 신경과민
단기간의 우울증과 범불안장애, 사회공포증 시험에서 치료에 따른 불면과 신경과민이 위약군에 비해 이 약 치료 환자들에게서 더 자주 보고되었습니다.

증 상	우울증		범불안장애		사회공포증	
	벤라팍신 서방제제 (n=357)	위약 (n=285)	벤라팍신 서방제제 (n=476)	위약 (n=201)	벤라팍신 서방제제 (n=277)	위약 (n=274)
불면	17%	11%	22%	11%	23%	7%
신경과민	10%	5%	12%	5%	11%	3%

3상의 우울증 임상시험에서 이 약을 복용한 환자 중 각각 0.9%가 불면과 신경과민으로 인해 치료를 중단하였습니다.
3상의 범불안장애 임상시험에서 이 약 치료군에서 불면과 신경과민으로 복용을 중단한 환자들은 각각 5%와 3%였습니다.
사회공포증 임상시험에서 이 약은 12주까지 치료받은 환자군에서 불면과 신경과민으로 복용을 중단한 환자들은 각각 3%와 0%였습니다.

4) 지나트륨혈증(SIADH
주로 노인 환자나 이뇨제 복용 환자, 체액 감소 환자, 또는 탈수증 환자에 있어서 부적절한 항이뇨호르몬 분비의 일시적인 증상에 대한 속발증(SIADH) 및/또는 저나트륨혈증이 SSRIs를 포함한 항우울제에서 드물게 보고되었습니다. 시판 후 경험으로서 이 약 치료를 받는 노인 환자에서 SIADH가 매우 드물게 보고되었습니다. 비록 이 이상반응이 이 약 치료시 발생되었지만 이 약 치료와의 관련성은 밝혀지지 않았습니다. 주로 노인 환자에서 이 약 치료와 관련하여 저나트륨혈증(SIADH)이 발생 위험성이 높을 수 있으므로 이 약을 사용할 경우에는 주의하여야 합니다.

5) 인식력과 운동수행 장애
건강한 피험자들의 행동 수행에 대한 벤라팍신의 영향을 시험하기 위하여 임상 시험을 한 결과, 정신 운동력, 인식력 또는 복합 행동 수행에 대해 임상적으로 의미가 있는 정도의 장애는 없는 것으로 밝혀졌습니다. 그러나 모든 정신 활성 약물은 관단, 사고 또는 운동력에 장해를 줄 수 있기 때문에 이런 활동을 수행하는 능력에 영효하를 미치지 않는지 확인할 수 있을 때까지는 약을 때까지 환자들은 자동차를 포함한 위험한 기계를 조작할 때에는 주의하여야 합니다.

6)