

[이 약을 사용하기 전에 첨부된 문서를 주의깊게 읽으시기 바랍니다. 읽으신 후 버리지 마시고, 이 약과 함께 보관하시기 바랍니다.]

전문약약품

1월 1회 복용으로 24시간 지속되는

분류번호 3:177

베넥사XR

서방캡슐 37.5mg/75mg

VENEXOR XR Cap. 37.5mg/75mg

(벤라파신염산염) (Venlafaxine Hydrochloride)

【원료약 및 꼭 분량】1캡슐 중
・베넥사 XR서방캡슐 37.5mg：벤라파신염산염 (별규) …………… 42.42mg (벤라파신으로서 37.5mg)
・베넥사 XR서방캡슐 75mg：벤라파신염산염 (별규) …………… 84.84mg (벤라파신으로서 75mg)
참가제(식약처인정 타르소소): 적색 40호, 황색 5호

【성 상】
・베넥사 XR서방캡슐 37.5mg：백색 또는 회백색의 구상 과립이 들어있는 상의 연회색, 하의 복색아색의 과립
・베넥사 XR서방캡슐 75mg：백색·회백색의 구상 과립이 들어있는 상·하의 복색아색의 캡슐

【효능·효과】
우울증
사회불균조증

【용법·용량】
이 약의 치료 용량은 환자의 임상 상태에 따라 조절되어야 하며, 가능한 최소 유효량을 투여해야 한다. 이 약은 음식물과 함께 복용하며 가능한하면 아침이나 저녁 일정한 시간에 복용하도록 한다. 캡슐을 나누거나, 분쇄하거나, 씹거나, 물에 녹여 복용하지 않도록 한다.

성인
1. 우울증
추천되는 초기용량은 벤라파신염산염으로서 1월 1회, 1회 75mg 경구 투여이다. 환자에 따라 1월 75mg를 투여하기 전에 약물에 대한 적응을 위해 약물투여 시작 후 4~7일 동안 1일 37.5mg 투여할 수 있다. 2주 후에 우 임상적 개선이 충분 증가될 경우에는 1일 150mg으로 증량할 수 있다. 필요한 경우, 1월 225mg까지 증량할 수 있다. 용량 증가 시 1월 75mg 이하로 증량하며, 이 약 또는 이 약의 주요 대사물질의 혈중 농도가 일정하게 유지되기 까지는 약 4일이 소요되므로 용량 증가 시 적어도 4일의 이상의 간격을 두어야 한다. 현재 이 약 성분의 일반 정제를 복용하고 있는 우울증 환자는 이 약으로 변경하여 복용할 수 있다. 예를 들어 이 약 성분의 일반 정제 1일 37.5mg을 1월 2회 복용하던 환자의 경우, 이 약 75mg을 1월 1회 복용하면 된다. 변경 시 개별적인 용량 조절이 필요할 수 있다.

2. 사회불균조증
추천되는 용량은 벤라파신염산염으로서 1월 1회, 1회 75mg 경구투여이다. 용량 증가에 따른 부작용의 이익에 대한 증거는 없다.
3. 특이집단에서의 투여
1) 간장애 환자
간장애 환자는 벤라파신과 O-대수화제벤라파신(ODV)의 혈중수치가 감소하고, 반감기가 지연되므로, 증독도의 간장애 환자에서 경우 용량을 50% 감소시켜야 한다. 간장애 환자의 경우 약물이 혈중수치에 개입하기 많으므로 환자에 따른 용량조절이 필요하다.
2) 신장애 환자
신장애 환자는 벤라파신과 O-대수화제벤라파신(ODV)의 혈중수치가 감소하고, 반감기가 지연되므로, 증독도의 간장애 환자에서 경우 용량을 50% 감소시켜야 한다. 간장애 환자의 경우 약물이 혈중수치에 개입하기 많으므로 환자에 따른 용량조절이 필요하다.
4. 유지/연속/장기투여

위와는 각각의 환자에 있어서 이 약의 장기치료를 유효성에 대하여 장기적으로 평가해야 한다. 우울증에 대한 사회공포증 환자에 대하여 얼마나 오랫동안 이 약을 투여하여야 하는지에 대한 임상시험의 근거는 없었다. 급성 우울증의 경우 수개월 또는 그 이상의 지속적인 약물요법이 필요하다는 것에 대해서 동의하였다.

5. 이 약의 치료 중단 시
이 약을 1주일 이상 투여한 후 중단한 경우에는 금단증상을 최소화하기 위해 수일에 걸쳐 용량을 점차적으로 감량하도록 한다. 이 약을 6주 이상 투여받은 환자는 적어도 2주일에서 걸쳐서 용량을 점차적으로 감량하여야 한다. 이 약의 금단증상에 대해 전체적인 평가가 이루어지지는 않았지만, 감량기간 동안과 환자 중환 후 후환조치에서 3%이상 환자들에게서 발생하였으며, 위약군에 비해 2배 이상 발생한 이상반응으로는 경증증, 불안, 혼란, 신경과민, 혼란, 불면증 등이 수면장애, 피로, 졸음, 감각이상, 어지러움, 두통, 발한, 구갈, 식욕부진, 설사, 구역, 구토 등의 증상이 보고되었다. 이러한 금단증상을 경미한 것으로 치료없이 회복되었다. 환자에 필요한 기간은 투여용량, 치료기간, 그리고 환자에 따라 달라질 수 있다.

6. 정신질환 치료를 하기 위한 MAO저해제 전환 관련
정신질환 치료를 위한 MAO저해제 투약을 중단하고 동 제제 치료를 시작할 경우 적어도 14일 이상의 간격을 두어야 한다. 반대로, 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 치료를 시작하려면 동 제제 투약 중단 후 적어도 7일이 경과해야 한다.

7. 리네졸리드 또는 메칠렌블루 제제와 다른 MAO저해제
리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여받은 환자는 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 동 제제 투여를 시작해서는 안된다. 입원을 포함한, 다른 잠재적시술들, 더 긴박한 정신질환적 상태 치료를 필요로 하는 환자들의 경우에는 투여를 고려해야 한다.
이때 동 제제를 투여받은 환자에게 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 긴급히 투여할 필요성이 있을 수 있으며, 리네졸리드나 정맥주사용 메칠렌블루 제제에 대한 대제약물이 없고 특정환자에서 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 치료의 유익성이 세로토닌 증후군 위험성을 상충한다고 판단되는 경우 동 제제를 즉시 중단하고 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여할 수 있다. 환자는 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제를 투여한 지 7일은 마지막 투약 후 24시간 중 먼저 오는 시점에서 세로토닌 증후군 증상을 모니터링하여야 한다. 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제 마약이 투약로부터 24시간 후 동 제제 치료를 다시 시작할 수 있다.

비정맥주제(경구정제 또는 국소주제)로 메칠렌블루 제제 투여 또는 동 제제를 1mg/kg 이하 정맥주사한 경우에 대한 위험성은 명확하지 않다. 그럼에도 불구하고 임상상의 이러한 사용에 대한 세로토닌 증후군의 응급진상 가능성을 인지해야 한다.

【사용상의 주의사항】
1. 경고
1) 자살성향 및 항우울제
주요우울증이나 다른 정신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에 대한 단기간의 연구에서 항우울제기 투약에 비해 자살 충동과 행동(자살 성향)의 위험도는 증가하지는 않고 있다. 소아, 청소년 또는 젊은 성인에게 이 약이나 다른 항우울제 투약을 고려중인 환자는 임상적으로 필요성이 위험성보다 높은지 임상 신중하게 고려해야 한다. 단기간의 연구에서 25세 이상의 성인에서는 위약과 비교하였을 때 항우울제기 자살 성향의 위험도는 증가시키지 않았고, 65세 이상의 성인에서는 위약에 비해 항우울제에서 이러한 위험이 감소하였다. 우울증 및 다른 정신과적 질환 자체가 자살 위험 증가와 관련이 있다. 항우울제로 치료를 시작한 모든 연령의 환자는 적절한 모니터링 되어야 하며 절한 의약, 자살 성향 또는 적개심, 공격성, 분노 등 다른 비정상적인 행위의 변화가 있는지 주의 깊게 관찰되어야 한다. 환자의 가족이나 보호자 또한 환자를 주의 깊게 관찰하고 필요한 경우 의사와 연락하도록 지도한다. 이 약은 소아 및 청소년에서의 사용은 승인되지 않았다.
2) 자식적 고혈압
벤라파신은 일부 환자들에게서 혈압의 지속적 상승을 유발시킬 수 있다. 시판 전 우울증에 대한 임상 시험에서 이 약 75~375mg/일 투여 시, 3%(19/705)의 환자에게 지속적 고혈압(말위와의 측정치 혈압(SDBP)이 90mmHg 이상이고 3회 연속 측정치 기준보다 10mmHg 이상인 경우)을 나타냈다. 병발원인에 대한 임상시험에서는 이 약 37.5~225mg/일을 투여 받은 환자 중 0.5%(5/1,011)가 지속적 고혈압을 나타냈다. 사회공포증에 대한 임상시험에서는 이 약 75~225mg/일을 투여 받은 환자 중 0.6%(5/771)가 지속적 고혈압을 나타냈다. 공황장애에 대한 임상시험에서는 이 약 75~225mg/일을 투여 받은 환자 중 0.9%(9/973)가 지속적 고혈압을 나타냈다. 벤라파신증의 경우, 100~300mg/일 투여 시 3~7%, 300mg 주과 투여 시 13% 정도 혈압이 상승하여 벤라파신증의 지속적 고혈압 발현은 용량 의존적인 것으로 밝혀졌다. 이 약의 평균 300 mg/일을 초과한 고용량에서의 지속적 고혈압 발현 정도는 환자의 주가 적어 충분히 평가할 수 없었다. 이 약 75 mg/일 이하를 8~12주 동안 투여 시 우울증에 대한 시판 전 위약대조시험에서, 위약군에서 평균 SDBP가 0.1mmHg 감소한 반면, 이 약 치료군에서는 평균 0.37mmHg 증가하였다. 이 약 75mg/일 이하를 8주와 6개월 동안 투여 시 병발원인에 대해 시판 전 위약대조시험에서, 위약군에서 평균 SDBP가 각각 0.92mmHg 0.74mmHg 감소한 반면, 이 약 치료군에서는 각각 평균 0.02mmHg 증가와 0.69mmHg 감소를 나타냈다. 이 약 75mg/일 이하를 각각 12주와 6개월 동안 투여한 시판 전 사회공포증에 대한 위약대조 시험에서, 위약군에서 평균 SDBP가 각각 1.22mmHg, 0.65mmHg 감소한 반면 이 약 치료군에서는 각각 평균 1.26mmHg, 0.49mmHg감소를 나타내었다. 이 약 75g/일 이하를 10~12주 동안 투여한 시판 전 공황장애에 대한 위약 대조 시험에서 위약군에서 평균 SDBP가 0.99 mmHg 감소한 반면 이 약 치료군에서는 평균 0.97mmHg이 상승하였다. 이 약 75mg/일 초과량을 8~12주 동안 투여 시 우울증에 대한 시판 전 위약대조시험에서, 이 약 치료군에서는 평균 SDBP가 3.56mmHg 증가하였다. 이 약 75mg/일 초과량을 8주와 6개월 동안 투여 시 병발원인에 대해 시판 전 위약대조시험에서 이 약 치료군에서는 각각 평균 SDBP가 1.68mmHg 증가와 1.28mmHg 증가를 나타냈다. 이 약 75mg/일 초과량을 각각 12주와 6개월 동안 투여한 시판 전 사회공포증에 대한 위약대조 시험에서 이 약 치료군에서는 각각 평균 SDBP가 1.34mmHg 와 1.96mmHg 증가를 나타내었다. 이 약 75mg/일 초과량을 10~12주 동안 투여한 시판 전 공황장애에 대한 위약 대조 시험에서는 이 약 치료군에서는 평균 SDBP는 0.16mmHg이 상승하였다. 이 환자들의 혈압증가는 대부분 적당한 범위였다. (12~16mmHg, SDBP 8주：8~28mmHg, 6개월) 사회공포증에 대한 6월 동안 진행 된 시판 전 시험에서, 이 약 치료군의 0.6%(5/771)가 혈압상승으로 치료를 중단하였다. 이 환자들의 혈압증가는 대부분 적당한 범위였다. (13~19mmHg, SDBP)
SDBP의 지속적 상승은 이상반응을 유발할 수 있다. 따라서, 이 약을 투여 받은 환자들은 혈압의 정기적인 측정이 필요하다. 벤라파신을 투여 받은 동안 지속적인 혈압상승을 나타낸 환자들에 대해서는 용량조소 또는 투여중지를 고려해야 한다.

3) 세로토닌 증후군
동 제제를 포함한 세로토닌-노르에피네프린재흡수억제제(SNRIs) 및 세로토닌선택적재흡수억제제(SSRIs)를 단독으로 투여했을 뿐만 아니라 특히 다른 세로토닌 작용성 약물들(트립탄계열약물, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 트림파란, 부스피론, 세인트존스워트(St. John's Wort) 포함) 및 세로토닌제로 자해하는 이상행위(특히 돌 다 정신질환 치료를 위한 MAO저해제 및 리네졸리드 및 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 다른 제제를 병용투여할 때 잠재적으로 생명을 위협하는 세로토닌증후군 발현이 보고되었다.
세로토닌 증후군 증상은 정신상태변화(예, 초조, 혼란, 섬망, 혼수), 자율신경불안증(예, 빈맥, 불안정한 혈압, 어지러움, 발한, 출혈, 고열), 신경근증상(예, 떨림, 경직, 근간성 근경련, 반사항진, 조현동동장애), 발작 및/또는 위장관계 증상(예, 구역, 구토, 설사)을 포함할 수 있다. 환자들은 세로토닌증후군의 응급 상황에 대하여 모니터링해야 한다.

정신질환 치료를 위해 동 제제와 MAO저해제를 병용투여하는 것은 금기이다. 또한 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받은 환자들에게 동 제제 투여를 시작해서는 안 된다. 투여경로변경기 제공된 메칠렌블루 제제와 모든 시판용 및 오스판용 위구기 1mg/kg~8mg/kg의 정맥투여를 포함한, 보고 중에 메칠렌블루 제제를 다른 투여경로(정제 또는 국소 주사)와 같은 정제 또는 정맥양으로 투여된 경우는 포함하고 있지 않다. 동 제제를 투여받은 환자가 리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제 치료 시작이 필요한 상황일 수 있다. 동 제제는 MAO저해제 투여 시작 전에 중단해야 한다. (용법：용량 항 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 항 참조) 예를 들어 트림판 계열 약물들, 삼환계 항우울제, 펜타닐, 리튬, 트라마돌, 부스피론, 트림파란 및 세인트존스워트(St. John's Wort)와 같은 세로토닌 작용성 약물들과 동 제제를 병용투여하는 것이 임상적으로 유익성이 있다면 환자들은, 특히 치료시기 중 및 용량을 증가할 때, 잠재적으로 중환인 세로토닌 증후군 위험성에 대하여 인식해야 한다. 동 제제 및 세로토닌작용성약물들을 병용투여했을 때 위에서 언급한 이상반응이 발생한다면 즉시 투여를 중단하고 보조적인 대응요법을 시작해야 한다.

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 이 약 또는 이 약의 성분에 대하여 과민반응이 있는 환자
2) MAO저해제를 투여 받고 있는 환자
：정신질환 치료를 위해 이 약과 MAO 저해제를 병용투여하거나 이 약 투여 중단 후 7일 이내에 MAO저해제를 투여하는 것은 세로토닌 증후군 위험성을 증가시키기 때문에 금기이다. 정신질환 치료를 위해 MAO저해제 투여 중단 후 14일 이내에 이 약을 투여하는 것 또한 금기이다. (용법：용량 항 및 1. 경고 항 참조)
리네졸리드 또는 정맥주사용 메칠렌블루 제제와 같은 MAO저해제를 투여받은 환자에게 이 약 투여를 시작하는 것 또한 세로토닌 증후군 위험성 증가 때문에 금기이다.(용법：용량 항 및 1. 경고 항 참조)
3) 일부 및 임신하고 있을 가능성이 있는 여성
4) 수유부
5) 18세 미만의 환자
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 자살시도
이 약으로 치료받은 환자는 임상적 약 및 자살경향에 대해 주의 깊게 관찰되어야 한다. 특히 이 약으로 치료를 시작하거나 용법·용량에 변동이 있는 경우에는 환자, 가족들, 그리고 간병인들에게 불만, 초조, 공황발작, 불면증, 흥분성, 적개심, 공격성, 충동성, 정지불능증(충신운동 불만증), 경증증, 초조, 기타 행동의 이상 변화, 우울증의 악화, 그리고 자살관념의 발생에 대해 경계하도록 권고해야 한다. 우울증 환자에게는 자살시도의 가능성이 잠재되어 있고, 증상이 완화된 때까지 그 가능성은 계속된다. 자살위험이 높은 환자는 치료 시작 시 자해에 관찰을 해야 한다. 이 약 처방 시 과량 복용의 위험을 줄이기 위해 환자를 양호하게 유지시킬 수 있는 초환자나 처방되어야 한다. 우울증 환자 치료 시와 같은 주의가 병발원인에 환자 또는 사회공포증 환자 치료 시에도 필요하다.
2) 발작
우울증과 병발원장애, 사회공포증에 대한 각각의 시판 전 임상시험에서 이 약 치료 환자 705명과 1,381명, 819명에게서 발작은 보고된 바 있으나, 공황장애에 대한 시판 전 임상시험에서 12인의 발작이 1,001명의 환자 중에 발생하였다. 벤라파신서방제제와 시판 전 임상시험에서 여러 종류의 벤라파신 치료 환자들의 0.3%(8/3,082)에게서 발작이 보고되었다. 모든 항우울제들과 마찬가지로, 이 약을 발작의 병력이 있는 환자들에게 사용할 때에는 주의하여야 하며, 발작을 일으킬 경우에는 투약을 중단하여야 한다.
3) 임상시험 기간 중 발작은 이 약 치료환자의 4%에서 발생하였고 두드러거는 0.7%의 환자에서 발생하였고, 트랜스아민아제 작용과 관련된 경우 또는 혈관염을 일으키는 전신적 발현과 관련된 경우가 있었다. 이 약 치료 환자들 발작과 두드러거가 심한 것으로 판단된 환자는 0.6%였다. 환자들은 발진, 두드러기 또는 이차 관련된 알레르기 반응이 일어날 경우에는 의사에게 알려야 한다.
4) 임상시험에서 이 약의 남용 가능성에 대해 전체적으로 연구되지는 않았지만, 임상시험에서 약물 남용이나 다른 행동의 징표는 없었다. 하지만, 이 임상 경험들 근거로 중추신경계 활성약물의 오용, 남용 범위를 예견할 수 있다. 따라서 의의들은 약물 남용의 맥락에 대해 조사하고 그러한 환자의 경우 이 약의 오용 또는 남용의 주의(내사변환, 용량증가, 약물 남용증 등)에 대해 주의 깊게 관찰하여야 한다.

5) 신장애/간장애 환자
신장애(GFR=10~70mL/min) 또는 간장애 환자들에게서 벤라파신의 활성 대사물질의 혈중수치는 감소되고, 반감기가 증가되었다. 이러한 환자에 있어서는 용법·용량에서 지시된 바와 같이 사용량으로 투여한다. 모든 항우울제와 같이 이들 환자에게 사용할 때에는 주의하여야 한다.
6) 조증/경증증 환상
우울증에 대한 시판 위약 대조 시험에서 이 약 치료군과 위약군에서 각각 0.3%, 0.0% 발생하였고, 병발원장애에 대한 시판 전 임상시험에서는 각각 0.0%와 0.2% 발생하였다. 사회공포증에 대한 시판 전 시험에서는 이 약 치료군과 위약군에서 조증과 경증증은 각각 0.2%, 0.0% 발생하였다. 공황장애에 대한 시판 전 시험에서는 이 약 치료군과 위약군에서 조증과 경증증은 각각 0.1%와 0.0% 발생하였다. 이약의 성분의 일반증의 우울증에 대한 임상시험에서 조증과 경증증은 위약군 0.0%에서 발생한 반면, 이 약 치료군의 0.5%에서 발생했다. 조증/경증증 환상은 다른 시판되는 항우울제를 복용하는 조증환자의 일부에서 보고된 적이 있다. 모든 항우울제와 같이 이 약은 조증의 병력 환자에게 사용할 때에는 주의하여야 한다.
7) 신경근계증을 최근에 앓았던 환자나 심장질환이 있는 환자
벤라파신의 작용이 이러한 환자들에게 아직 평가되지 않았으므로 이 약을 투약할 경우 주의를 기울여야 한다. 이 약 시판 후 이 약의 투여 시, 특히 고대 투여 시 심박동장애로 인한 사망에 관한 보고가 있다. 그러므로 중증의 심박동장애 위험이 높은 환자에게 이 약을 투여하기 전 위험과 효능관계를 신중하게 고려해야 한다.

8) 공격적 병력이 있는 환자
이 약을 투여할 때 다른 항우울제 투여 시와 마찬가지로 주의를 기울여야 한다.

9) 이 약은 황색5호(선열황로용 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여 하십시오.

4. 단기간 위약대조시험에서 발생한 이상반응
(1) 치료중단과 관련된 이상반응
① 우울증에 대한 위약 대조 시험에서 이 약을 복용한 367명의 환자 중 약 11%가 이상반응으로 치료를 중단하였고, 위약을 복용한 환자 285명 중 3.8%가 이상반응으로 치료를 중단하였다. 위약대조시험에서는 이 약을 복용한 1,681명의 환자 중 약 18%, 위약을 복용한 655명의 환자 중 약 12%가 이상반응으로 인해 치료를 중단하였고, 사회공포증에 대한 위약대조시험에서는 이 약을 복용한 819명의 환자 중 약 15%, 위약을 복용한 665명의 환자 중 약 4%가 이상반응으로 인해 치료를 중단하였다. 공황장애에 대한 위약대조시험에서는 이 약을 복용한 1,001명의 환자 중 약 7%, 위약을 복용한 682명의 환자 중 약 6%가 이상반응으로 인해 치료를 중단하였다. 그것의 항상 이 약에 기인된 것이 아니라는 점이다. 이상반응의 환자 중 약 6%가 이상반응으로 인해 치료를 중단하였다. 그것의 항상 이 약에 기인된 것이 아니라는 점이다. 이상반응의 환자 중 약 6%가 이상반응으로 인해 치료를 중단하였다. 그것의 항상 이 약에 기인된 것이 아니라는 점이다. 위약대조시험에서는 이 약 치료군과 비교 시 이 약 치료군에서 적어도 2배 이상 치료중단과 관련된 증상들은 다음 표와 같다.

증상	우울증 ^{a)}		병발원장애 ^{a)}		사회공포증 ^{a)}		공황장애	
	벤라파신 서방제제 (n=357)	위약 (n=285)	벤라파신 서방제제 (n=1381)	위약 (n=555)	벤라파신 서방제제 (n=819)	위약 (n=695)	벤라파신 서방제제 (n=1001)	위약 (n=662)
전신	-	-	-	-	-	-	-	-
두통	-	-	-	-	1%	<1%	-	-
무력증	-	-	-	3%	<1%	2%	<1%	0%
사회화기계	-	-	-	-	-	-	-	-
구역	4%	<1%	8%	<1%	3%	1%	2%	<1%
식욕감퇴	1%	<1%	-	-	-	-	-	-
구갈	1%	0%	2%	<1%	-	-	-	-
구토	-	-	1%	<1%	-	-	-	-
신경계	-	-	-	-	-	-	-	-
어지러움	2%	1%	-	-	2%	<1%	-	-
불면증	1%	<1%	3%	1%	2%	<1%	1%	1%
신경과민	-	-	2%	<1%	-	-	-	-
졸음	2%	<1%	3%	<1%	2%	1%	-	-
진전	-	-	1%	0%	-	-	-	-
피부	-	-	-	-	-	-	-	-
발한	-	-	-	2%	<1%	-	-	-
비뇨생식기계	-	-	-	-	-	-	-	-
발기불능 ^{b)}	-	-	-	-	2%	0%	-	-

^{a)}우울증에 대한 세 시험 중 두 시험은 용량대조시험이었고, 한 시험은 고정용량시험이었다. 병발원장애에 대해 실시된 내과의 시험은 고정용량시험이었고 나머지 하나는 용량조절시험이었다. 사회공포증에 관한 4개의 시험은 용량조절시험이었고 하나는 고정용량시험이었다. 공황장애에 관한 시험 중 두 시험은 용량조절시험이었고 두 시험은 고정용량시험이었다.
^{a)}우울증에 대한 미국 내 위약대조시험에서 이 약 치료 환자들들에게서 발생한 이상반응 중 약물과 관련된 것으로 시판되고, 치료를 중단시켰던 그 외의 이상반응은 다음과 같다(벤라파신서방제제(n=192), 위약(n=202))：고혈압(1%, <1%)：설사(1%, 0%)：이상감각(1%, 0%)：진전(1%, 0%)：비정상적인 시야, 주로 시야현상(1%, 0%)：비정상적인 사정, 주로 사정장애(1%, 0%)
^{b)}병발원장애에 대한 두 가지의 미국 내 단기간 위약대조시험에서 이 약 치료 환자들들에게서 발생한 이상반응 중 약물과 관련된 것으로 시판되고, 치료를 중단시켰던 그 외의 이상반응은 다음과 같다(이 약(n=533), 위약(n=257))：성욕 감퇴(1%, 0%)
^{c)}사회공포증에 대한 미국 내 6개월의 위약대조시험에서 이 약 치료 환자들에게서 발생한 이상반응 중 약물과 관련된 것으로 시판되고, 치료를 중단시켰던 그 외의 이상반응은 다음과 같다(이 약(n=257), 위약(n=129))：성욕 감퇴(1%, 0%)：신경과민(3%, 0%)
^{d)}비정맥환자수를 근거로하여 약=454, 위약=357).
^{e)}비정맥환자수 중 2% 이상에서 발생한 이상반응
우울증(12주, 용량 범위 75~225mg/일)과 병발원장애(8주, 용량 범위 37.5~225mg/일), 사회공포증(12 주 75~225mg/일)과 공황장애 (12주 37.5~225mg/일)의 급성치료 중 발생한 치료에 따른 이상반응은 위약치료 환자에 비해 이 약 치료환자에서 적어도 2배 더 많이 나타났으며, 이 약(75~225mg/일) 치료환자에서 발현율이 2% 이상 되는 이상반응은 각각 표 2, 표 3, 표 4, 표 5와 같다. 투여기간 동안 환자기 이상반응을 적어도 한번 이상 경험한 환자의 비율을 각 약물로 표시하였다. 보고된 이상반응을 표준 COSTART-based Dictionary terminology를 사용하여 분류하였다. 처방의 비율은 임상 시험에 참여하였던 환자들만 환자 특정 및 그 외 요인에 따른 보통의 진료과정에서 이 환자들에 이상반응의 발현률을 예견하는데 사용될 수 있음을 인지해야 한다. 마찬가지로, 인공된 빈도는 다른 치료, 용도, 시험자를 수반한 다른 임상 시험에서 얻은 수치와 비교할 수 없다. 단지 인용된 숫자는 처방의사들에게 이상반응 발생률에 대한 의의 상대적 기여와 비약물 요소를 평가하기 위한 것이다.
① 우울증
우울증에 대한 위약대조시험에서 이 약 치료환자 중 적어도 5% 이상에서 발생하고, 위약 치료 환자에 비해 이 약 치료환자에서 적어도 2배 이상은 발생한 이상반응으로는 비정상적인 사정,

위장관계 장애(구역, 구갈, 식욕감퇴), 중추신경계장애(어지러움, 졸음, 비정상적인 꿈), 발한 등이 있었다. 미국에서 실시된 두개의 위약대조시험에서 이 약 치료환자 중 5%이상에서 발생하고, 위약군보다 2배 이상의 환자에서 발생한 이상반응은 생기니상(발기부진, 여성에게서 이상감각증, 성욕감퇴), 위장관계 장애(변비, 고장), 중추신경계 장애(불면증, 신경과민, 진전), 특수감각 이상(비정상적 시야), 심혈관계 장애(근막염, 혈관확장), 하품 등이 있었다.

표 2. 우울증에 대한 단기간의 위약대조임상시험에서 발생한 치료에 따른 이상반응 발현률^{a)}

신체부위	증상	벤라파신서방제제 (n=357)	위약(n=285)
전신	무력증	8%	7%
심혈관계	혈관확장 ^{b)}	4%	2%
	고혈압	4%	1%
	구역	31%	12%
소화기계	변비	8%	5%
	식욕감퇴	8%	4%
	구토	4%	2%
대사/영양계	고장	4%	3%
	체중감소	3%	0%
신경계	어지러움	20%	9%
	졸음	17%	8%
	불면증	17%	11%
호흡기계	구갈	12%	6%
	신경과민	10%	5%
	비정상적 꿈 ^{c)}	7%	2%
피부	진전	5%	2%
	우울증	<1%	<1%
특수감각	이상감각	3%	1%
	성욕감퇴	3%	<1%
	초조	3%	1%
비뇨생식계	인두염	7%	6%
	하품	3%	0%
	발한	14%	3%
비뇨생식계	비정상적인 시야 ^{d)}	4%	<1%
	비정상적 사정 ^{e)}	16%	<1%
	발기부전 ^{e)}	5%	<1%
비뇨생식계	이상감각장애 ^{f)}	3%	<1%

^{a)} 이 약 치료환자 중 2%이상에서 발생하였고나, 위약 치료환자에게서의 발생률과 비슷하거나 그 이하였던 다음과 같은 이상반응은 제외하였다：복통, 두박의 상태, 발한, 등통증, 설사, 월경증, 소화불량, 감각이상, 인두염, 발진, 부비비염, 구토
^{b)}<1%는 0%보다는 크나, 1%보다는 작은 것을 의미한다.
^{c)}대부분 설골충증
^{d)}대부분 대부분 식욕감퇴, 식욕상실
^{e)}대부분 사정지연과 이상성감각
^{f)}남성환자수를 근거로 (벤라파신서방제제= 335명, 위약 = 238명)
^{g)}대부분 오르가즘 지연이며, 비정상적 오르가즘과 이상성감증 등이다
^{h)}여성환자수를 근거로 (벤라파신서방제제 =666명, 위약 =424명)
(3) 혈력징후 변화
12주간인 우울증에 대한 실시된 시판전 위약대조 시험에서 맥박이 위약군에서 약 평균 1회/분 증가한 것에 비해, 이 약 치료군에서는 2회/분 정도로 증가되었다. 8주 간의 병발원장애에 대한 위약대조 시험에 있어도 위약군에서 맥박이 약 평균 1회/분 이하로 증가한 반면, 이 약 치료군에서는 2회/분 정도로 증가되었다. 12주간의 사회공포증에 대한 시판 전 위약 대조시험에서도 위약군에서 약 평균 1회/분 증가한 반면, 이 약 치료군에서는 3회/분 정도로 증가되었다. 12주 간의 공황장애에 대한 시판 전 위약대조 시험에서 위약군에서 약 평균 1회/분 감소한 반면, 이 약 치료군에서는 1회/분 정도로 증가되었다.

④ 병발원장애
병발원장애에 대한 위약대조시험에서 이 약 치료 환자 중 적어도 5% 이상에서 발생하고, 위약 치료 환자에 비해 이 약 치료 환자에서 적어도 2배 이상 발생한 이상반응으로는 생기니 상(비정상적인 사정, 남성의 발기부전, 사정장애, 위장관계 장애(구역, 구갈, 구토, 식욕감퇴, 변비, 구토), 증추신경계 장애(불만증, 신경과민), 특수감각 이상(비정상적 시야), 그리고 발한)이 있다.

표 3. 병발원 장애에 대한 단기간의 위약대조임상시험에서 발생한 치료에 따른 이상반응 발현률^{a)}

신체부위	증상	벤라파신서방제제 (n=1381)	위약(n=555)
전신	무력증	12%	8%
심혈관계	혈관확장 ^{a)}	4%	2%
소화기계	구갈	35%	12%
	식욕감퇴	8%	2%
	변비	10%	4%
	구토	5%	3%
신경계	구갈	16%	6%
	불면증	15%	10%
	어지러움	16%	11%
	졸음	14%	8%
	신경과민	6%	4%
	성욕감퇴	4%	2%
	비정상적 꿈 ^{a)}	3%	2%
	진전	4%	<1%
호흡기계	이상감각	2%	1%
	근육긴장완진	3%	2%
	하품	3%	<1%
피부	발한	10%	3%
특수감각	비정상적인 시야 ^{b)}	5%	<1%
비뇨생식계	비정상적 사정(남) ^{c)}	11%	<1%
	발기부전 ^{c)}	5%	<1%
	오르기증장애(여) ^{d)}	2%	0%

^{a)} 이 약 치료환자 중 2% 이상에서 발생하였으나, 위약 치료환자에서의 발생률과 비슷하거나 그 이하였던 다음과 같은 이상반응은 제외하였다：복통, 두박의 상태, 발산, 등통증, 설사, 월경증, 우울증, 소화불량, 감각이증, 두통, 감열, 긴장완진, 통증, 심계항진, 인두염, 부비비염, 이염, 빈뇨
^{b)}<1%는 0%보다는 크나, 1%보다는 작은 것을 의미한다.
^{c)}대부분 충조
^{d)}대부분 생장한 꿈, 약용, 다용
^{e)}대부분 시야 혼란, 이상성감각
^{f)}남성환자수를 근거로 (벤라파신서방제제 = 525명, 위약 = 220명)
^{g)}남성환자수를 근거로 (벤라파신서방제제 = 525명, 위약 = 220명)
^{h)}남성환자수를 근거로 (벤라파신서방제제 = 525명, 위약 = 220명)
ⁱ⁾여성환자수를 근거로 (벤라파신서방제제 = 525명, 위약 = 220명)
^{j)}여성환자수를 근거로 (벤라파신서방제제 = 525명, 위약 = 220명)
(3) 혈력징후 변화
12주간인 우울증에 대한 실시된 위약 대조 시험에서 맥박이 위약군에서 약 평균 1회/분 증가한 것에 비해, 이 약 치료환자에서 적어도 2배 이상 경험한 환자들에 대한 빈도를 나타낸다. 표 1, 2, 3, 4에 이미 적은 이상반응과 이 약과 관련된 한 것을

- (9) 호흡기계
주주 : 호흡근관, 하품, 기침
증가
때때로 : 천식, 흉부팽만, 코피, 과호흡, 후두경련, 후두염, 폐렴, 육신내변성
드물게 : 무기폐, 기절, 호흡차단, 자살산소, 흉막염, 폐색전, 수면성 무호흡, 후두부종
매우 드물게 : 폐색성중추괴관
(10) 피부와 부속기관
주주 : 가려움, 발한(night sweats 포함)
때때로 : 발진, 여드름, 탈모증, 깨지마 쉬운 손톱, 접촉 피부염, 피부건조, 습진, 피부부하증, 반점구진성 피부염, 두드러기, 건선, 두드림성
증가
때때로 : 적혈병성 건질, 발작성피부염, 배반성피부염, 대식세포염, 머리반색, 피부부색, 종기증, 다모증, 백반증, 농포 성 발진, 수포성 발진, 지루, 피부 위축증, 피부부선
매우 드물게 : 다형발진, 피부부림막인종증(스티븐스-존슨 증후군)
(11) 특수감각기관
주주 : 조울증 이상, 동공확대, 기관지조증, 시각장애
때때로 : 배내진, 감각염, 감각의 병변, 복시, 간구, 안구운동, 안구통, 청각과민, 중이염, 이상후각, 눈부심, 미각이상, 미각병변, 시야소실, 어둠
드물게 : 안경염, 적색시증, 결막부종, 난청, 녹내장, 망막출혈, 결막하출혈, 각막염, 미로염, 측두, 유두 부종, 동공반사감소, 외이도염, 공막염, 포도막염
매우 드물게 : 폐쇄각 녹내장

- (12) 비노성식계
주주 : 부장장기출혈*, 전립선염*, 배뇨장애(대부분 배뇨지연), 질염*, 비정상적 사정/오르가즘(남성), 성 감각이상, 발기부전
때때로 : 일부부비, 무월경*, 방광염, 배뇨곤란, 혈뇨, 유종분비(여성), 백태하*, 월경과다*, 아노증, 방광 통, 유방통증, 다뇨증, 뇨뇨, 요실금, 요지루, 요금방, 질출혈*, 비정상적 오르가즘(여성)
드물게 : 유산*, 무조증, 유방출혈, 유방확장, 성유낭성낭종, 갈증갈증*, 자궁경부염*, 난소낭종*, 발기지속*, 여성혈유관증(여성*, 월경과소*, 신결석, 신기능이상, 유방염, 폐렴*, 신수신염, 빈뇨, 난란, 노화, 요로결석, 자궁출혈*, 자궁근육종*, 커두염*, 자궁내막증*, 고환염*, 질 건조증*

- 3) 시관 주 보고된 이상반응
시관 주 벤라팍신증 투여와 관련하여 일시적으로 나타난 이상반응에 이 약과 무관하게 발생한 이상반 증으로 자발적으로 보고된 기전의 이상반응은 다음과 같다.
· 무과립증, 아나플락시스, 재생불량성 빈혈, 간질성, 전신성 기절, 크레이비나 포스포키나제(CPK) 증가, 심장맥화결장성 정맥염, 성염, EKG이상(심방성 방세동, 심실상성 기외상, 심실성 기외상속, 심실성 빈맥 등), 독성표피괴사증후/스티븐스-존슨 증후, 다형 홍반, 추체외로중추(지연성디스키네시아) 포함), 폐쇄각 녹내장, 출혈(안구와 위장관 출혈), 간질발(GOT 증가), 발작성 강간능 시열 이상, 간손상, 기침 또는 부진, 지방간 포함), 간질성 폐렴염, 불수의 운동, LHA 증가, 신경이완제작용중추(매질과데이트들) 복용에 은 치료 후 회복된 10살의 환자 포함), 도한, 체중감, 발열구강소증, 광학, 황색자국소증 등 증가, 신부전, 혈문근육해중추군, 세로토닌 증후, 포탄, 치과적 유사소(벤라팍신증) 증단 또는 감경시 일부 환자에서서), 부적절한 형이노호르몬부적절분비증 증후(SDAH)증후군 고정자에서서), 질염 및 균형장애
(1) 심혈관계
주주 : 심계항진
(2) 신경계
매우 자주 : 두통
드물게 : 정신운동 불인정
(3) 전신
때때로 : 혈관염
(4) 비노성식계
주주 : 출혈의 증가 또는 불규칙한 출혈 증가를 동반한 월경장애(월경과다, 자궁출혈), 빈혈 증가
4) 소아 및 청소년 환자의 경우
일반적으로 소아 및 청소년에서와 이 약 이상반응 양상은 성인에서 나타나는 것과 유사했다. 성인과 마찬가지로 소아와 청소년에서도, 식욕감소, 체중감소, 혈압증가, 혈중 글루테스테를 증가가 나타났다. 소아 임상 시험에서 자살성자(suicidal ideation)의 이상반응이 관찰되었다. 또한 적개심 및 특히 주요우울장애의 경우, 자해 (self-harm)의 보고가 증가했다. 또한, 소아환자에서 다음과 같은 이상반응이 나타 났다 : 복통, 초조, 소화불량, 반상출혈, 코피, 근육통
5) 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서의 자살 성향의 증가
6) 급단증상
갑작스런 투여중단 또는 용량감소 또는 치료약화와 관련하여 다음과 같은 증상이 보고되었다
경조증, 불안, 초조, 신경과민, 혼란, 흥분 및 균형장애, 우울한 기분, 감정의 불안정, 불안증 또는 다른 수면장애, 기면, 악몽, 피로, 졸음, 감각이상, 경련, 진전, 발작, 근육성유다발수축(fasciculation), 어지러움, 두통, 불투 유사 증상, 이명, 발한, 구갈, 식욕부진, 설사, 구약, 구토
이 약의 치료를 중단할 경우 이들 증상이 대해 환자를 모니터링해야 한다. 가능한 경우 갑작스런 중단 보다는 점진적인 용량 감량이 권장된다. 용량 감할 후 또는 치료 중단 시 불내성 증상이 나타난 경우, 이전 처방 용량을 고려할 수 있다. 차후에, 의사는 이 약의 지속적인 속도로 용량 감량을 계속할 수 있다.

5. 비노성적 주의

- 1) 다른 질병을 수반한 환자에 대한 투여
(1) 다른 전신적 질병을 수반하는 환자들에서서 벤라팍신의 임상시험은 한계가 있다. 혈류 역학적 반응 또는 대사에 영향을 줄 수 있는 질병이나 벤라의 환자에서 이 약을 투여할 때는 주의하여야 한다.
(2) 최근의 심근경색증 또는 불규칙한 심실떨림의 병역이 있는 환자들에 대해서는 이 약이 평가되지 않았다. 따라서, 이러한 환자들에게 이 약을 사용할 경우에는 주의하여야 한다. 특히 고혈압에서 심박수의 증가가 일어날 수 있다. 심박수 증가가 유발이 되는 환자의 경우 주의를 기울여야 한다. 벤라팍신의 시판 전 시험기간 동안 이런 진단을 받은 환자들은 많은 임상시험에 제외되었다. 우울증에 대한 812주의 이중맹검, 위약대조시험에서 이 약을 복용한 275만 환자와 위약을 복용한 220명의 환자와를 발발인양장애에 대한 8주의 이중맹검, 위약대조시험에서 이 약을 복용한 610명의 환자와 위약을 복용한 298명의 환자로, 사회공포증에 대한 12주의 이중맹검, 위약대조 시험에서 이 약을 복용한 593명의 환자와 위약을 복용한 534명의 환자로 임상시험에 대한 10~12주의 이중맹검, 위약대조 시험에서 이 약을 복용한 661명의 환자와 위약을 복용한 395명의 환자에 대해 심전도 분석을 실시하였다. 우울 증에 이 약을 투여받은 환자들은 QT 간격의 평균 변화가 위약을 투여받은 환자들에서 보다 상대적으로 컸다(이 약 : 4.7msec 감소, 위약약-1.9msec 감소). 이 변화의 임상적 유의성은 밝혀지지 않았다. 발발인양장애 시험에서 이 약 복용 환자와 위약 복용 환자 간에 QT간격의 평균 변화에 유의적 차이는 없었다. 사회공포증 시험에서 이 약을 투여받은 환자들과 QT간격의 평균 변화는 위약을 투여받은 환자들에 비해 증가했다(이 약 : 4.3msec 증가, 위약 : 1.6msec 감소). 공황장애 시험에서 이 약을 투여 받은 환자들과 QT간격(QTc)의 평균 변화는 위약을 투여 받은 환자들에 비해 증가했다(이 약 : 1.5msec 증가, 위약 : 0.7msec 감소). 우울증 시험에서 심박률의 평균 변화가 위약복용군에 비해 이 약 복용 환자에서서 유의적으로 높게 나타났다(벤라팍신서방제 - 4분/분 증가, 위약 : 1회/1분 증가). 발발인 장애시험에서도 심박률 평균 변화가 이 약 복용 환자에서 유의적으로 큰 변화를 보였다(벤라팍신서방제 - 3회/1분 증가, 위약 : 변화없음). 이러한 변화의 임상적 유의성은 밝혀지지 않았다. 사회공포증시험에서도 심박률 평균 변화가 이 약 복용 환자에서 유의적으로 큰 변화를 보였다(벤라팍신서방제 - 5회/1분 증가, 위약 : 변화없음). 공황장애시험에서도 심박률 평균 변화가 이 약 복용 환자에서 유의적으로 큰 변화를 보였다(벤라팍신서방제 - 3회/1분 증가, 위약 : 1회/1분 감소). 벤라팍신정제 200~375mg/일과 평균용량 300mg 이상의 유연용량시험에서 벤라팍신정제의 치료군은 심박률의 평균변화가 8.5회/분 증가하였고 위약군은 1.7회/분 증가하였다. 심박률의 증가가 관용량에 따라 심박률 증가로 인해 위대로는 성립에 일할 수도 있는 환자들을 주의를 기울여야 한다(다 음 질병의 환자들 : 갑상선항진증, 심장병, 또는 최근의 심근경색증). 4~6주의 이중맹검, 위약대조 시험에서 벤라팍신정을 복용한 769명의 환자들의 심전도 평가시 진동의 비정상적 발현들은 위약과 차 이가 없는 것으로 나타났다.

- 2) 식욕과 체중변화
단기간의 우울증 시험에서 치료에 따른 식욕감퇴가 위약대조군(4%)에서 보다 이 약 치료군(8%)에서 더 자주 나타났다. 체중미달의 우울증 환자에서서 유익적 체중감소가 이 약 치료에 있어 바람직하지 못한 결과일 수도 있다. 위약대조 환자들에 대한 임상 시험에서 5% 이상의 체중감소가 이 약 치료 환자에서서 7%. 위약치료 환자에서서 2% 발현되었다. 이 약과 관련된 식욕감퇴와 체중감소로 치료를 중단한 경 우는 드물었다(이 약의 우울증 3상 시험에서 각각 1.0%, 0.1%). 단기간의 발발인 장애 시험에서, 치료에 따른 식욕감퇴가 이 약과 위약 투여 환자에서서 각각 8%, 2% 발현하였다. 이 시험에서 7% 이상 체중이 감소된 경우는 이 약 치료 환자에서서 3%, 위약 치료 환자에서서 1% 발현하였다. 식욕감퇴나 체중감소로 인해 치료를 중단한 경우는 드물었다(이 약 치료 환자 중 각각 0.9%, 0.3%). 단기간의 사회공포증 시험에서, 치료에 따른 식욕감퇴가 이 약과 위약 투여 환자에서 각각 17%, 2%로 보고되었 다. 이 시험에서 7%이상 체중이 감소된 경우는 이 약 또는 위약을 12주까지 투여한 환자 중 각각 4%, 1%. 이 약을 12주까지 투여한 환자에서 식욕감퇴나 체중감소로 인해 치료를 중단한 경우는 0.6%, 0.0%. 단기간의 공황장애 시험에서, 치료에 따른 식욕감퇴가 이 약과 위약을 12주까지 투여한 환자에서서 각 각 8%, 3%로 보고되었다. 이 시험에서 7%이상 체중이 감소된 경우는 이 약 또는 위약을 12주까지 투여 한 환자 중 각각 3%, 2%. 이 약을 12주까지 투여한 환자에서 식욕감퇴나 체중감소로 인해 치료를 중단 한 경우는 드물었다(각각 0.4%, 0.0%).

- 3) 편두란을 포함한 체중감소와 병용투여 시의 이 약의 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 이 약과 체중감소제와의 병용투여는 권장되지 않는다. 이 약은 체중감소 목적으로 단독투여 또는 다른 처방 병 용투여되지 않는다.

	서방제체 (n=357)	위약 (n=285)	서방제체 (n=1381)	위약 (n=555)	서방제체 (n=819)	위약 (n=695)	서방제체 (n=1001)	위약 (n=662)
불면	17%	11%	15%	10%	24%	8%	17%	9%
신경과민	10%	5%	6%	4%	10%	5%	4%	6%

- 우울증 임상시험에서 이 약을 복용한 환자 중 각각 93%가 불면과 신경과민으로 인해 치료를 중단하였다. 발발인양장애 임상시험에서 이 약으로 8주까지 치료받은 환자군에서 불면과 신경과민으로 복용을 중단 한 환자들은 각각 3%와 2%였다. 발발인양장애 임상시험에서 이 약으로 6개월까지 치료받은 환자군에서 불면과 신경과민으로 복용을 중 단한 환자들은 각각 2%와 0.7%였다. 사회공포증 임상시험에서 이 약으로 12주까지 치료받은 환자군에서 불면과 신경과민으로 복용을 중단 한 환자들은 각각 2%와 1%였으며 6개월 치료 받은 환자들은 각각 2%와 3%였다. 공황장애 임상시험에서 이 약으로 12주까지 치료받은 환자군에서 불면과 신경과민으로 복용을 중단한 환자들은 각각 1.9%와 0.1%였다.
5) 자나드롬혈중/SDAH
주요 고려 환자나 이 약에 복용 환자, 체액 감소 환자, 또는 탈수증 환자에서 있어서 부적절한 형이노호르 몬 분비의 일시적인 증상에 따른 형이노호르몬부적절분비증(SDAH) 및/또는 자나드롬혈중이 SSRIs를 포함한 항우울제에서 드물게 보고되었다. 시판 후 경험으로서 이 약 치료받은 고령 환자에서 SDAH 가 매우 드물게 보고되었다. 비록 이 이상반응이 이 약 치료와 발생되었지만 이 약 치료와의 관련성은 밝혀지지 않았다. 주요 고려 환자에서 이 약 치료와 관련하여 자나드롬혈중이 드물게 보고되었지만 이 이상반응은 약물을 중단하지까지 소실되었다. 고령 환자, 아노제 복용 환자 또는 체액이 감소된 환자에서 있어서 자나드롬혈중/SDAH의 발생 위험성이 높을 수 있으므로 이 약을 사용할 경우에는 주의하여야 한다.
6) 인신력과 운동수행 장애
건강한 피험자들의 행동 수행에 대한 임상시험의 영향을 시험하기 위하여 임상 시험을 한 결과, 정신 운동력, 인식력이 또는 복합 행동 수행에 대해 임상적으로 의미가 있는 정도의 감소는 없는 것으로 밝혀 졌다.

- 그러나 모든 정신 활성 약물은 판단, 사고 또는 운동력에 장애를 줄 수 있기 때문에 이런 활동을 수행하 는 능력에 영향과를 미치지 않는다는 것을 확신할 수 있을 때까지 환자들은 자동자를 포함한 위험한 기계를 조작할 때에는 주의하여야 한다.

- 7) 동태감각
이 약과 관련하여 동태감각이 일어날 수 있다. 따라서 내안인 증가 환자 또는 급성 폐쇄각녹내장의 위 험이 있는 환자의 경우에는 주의 및 광 관찰하는 것이 권장된다.
8) 비정상적인 출혈
세로토닌 재흡수 억제제는 혈소판 응집 이상을 초래할 수 있다. 이 약은 피부 및 위장관 출혈을 포함한 다른 출혈의 위험성을 증가시킬 수 있다. 다른 세로토닌 재흡수 억제제와 마찬가지로, 항응고제 및 혈소판 응어리제제 투여받은 환자는 포함하여 이러한 부위에 출혈 경향이 있는 환자에게 이 약을 사용할 경우에는 주의해야 한다.
9) 혈장 글루테스테를 수준 상승
위약조 시험에서, 최초 3개월 동안의 임상적으로 연관성있는 혈중 글루테스테들의 증가가, 벤라팍신 투 아군에서는 5.3%, 최초 투여군에서는 0.0%로 나타났다. 장기치로서 혈중 글루테스테를 수치의 측정을 고 려하여 한다.
10) 이 약을 투여한 환자에서 약물 투여와 관련한 혈압상승이 보고되었다. 시판 후, 측각적인 치료기 포 한 혈압상승의 경우가 보고되었다. 이 약을 투여한 환자에 대한 혈압측정이 권장된다. 이미 존재하는 고혈압은 이 약을 투여하기 전에 조절되어야 한다. 혈압상승으로 인해 위태롭게 될 수 있는 내재성 상 태의 환자의 경우에도 주의해야 한다.
11) 이 약의 투여, 용량감소 또는 투여중지를 포함하여 항우울증에 투여받은 환자의 일부환자는 공격성이 나타났다. 다른 항우울제와 마찬가지로, 공격성을 나타낸 적이 있는 환자에서 이 약을 투여할 때에는 신중을 기하도록 한다.
12) 주요우울증을 가진 환자(성인 및 소아)는 항우울제를 복용중이다라도, 질환의 뚜렷한 호전이 있을 때 까지 우울증상을 악화, 지질 증상과 행동(자살 성향), 비정상적인 행동 변화의 발현을 경험할 수 있다.
13) 자살은 우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환을 가진 성인에 대상으로 한 위약 대조시험의 그 자체가 지상 의 가장 강력한 예측인자였다. 그러나, 항우울제가 치료 초기 단계 동안 어떠한 환자들에게 있어서는 우 울증상의 악화 및 자살성향의 발현을 유도할 수도 있다는 증거가 있었다. 항우울제 (SSRI 및 기타)의 위약 대조, 단기간 임상시험의 통합 분석은 이러한 약물들이 주요 우울증 및 다른 정 신과적 질환을 가진 소아, 청소년 및 젊은 성인(18~24세)에서 자살 생각 및 행동(자살 성향)의 위험도 를 증가시킨다는 것을 나타내었다. 단기간의 연구에서는 25세 이상의 성인에서 위약과 비교하였을 때 항우울제가 자살 성향 증가를 나타내지 않았다. 65세 이상의 고령자에서는 위약에 비해 항우울 제에서 이러한 위험이 감소하였다.
14) 주요우울증, 갑각병장애 또는 다른 정신과적 질환을 가진 소아 및 청소년을 대상으로 한 위약 대조 임상 시험의 통합 분석은 4,400명 이상 환자에서서의 9개 항우울제에 관한 총 24건의 단기간 임상시험을 포함 하였다. 주요우울증 및 어떤 다른 정신과적 질환을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조시험의 통합분석 은 77,000명 이상 환자에서서의 11개 항우울제에 관한 총 295건의 단기간(중요강 : 2개월의 지속 기간) 임상 시험을 포함하였다. 약물간에 자살성향의 위험도에 있어서는 상당한 차이가 있었으나, 연구된 위약의 모든 약물에서 젊은 성인에서의 자살성향 증가 경향이 있었다. 다른 적응증들간에 자살성향의 절대적 위험도에 있어서 차이가 있었으며, 주요우울증에서 가장 발상수가 높았다. 그러나, 위험도의 차이(항우울제 vs. 위약)는 연령층 내에서, 그리고 적응증 간에 상대적으로 안정하였다. 이러한 위험도 의 차이(치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발상수)에 있어서 항우울제-위약간의 차이를 아래 표 1에 나타내었다.

표 1.

연령대	치료받은 환자 1,000명 당 자살성향 발상수에 있어서 항우울제-위약간의 차이
	항우울제 관련 증가
<18	14에 많음
18-24	4에 많음
	항우울제 관련 감소
25-64	1에 적음
≥65	6에 적음

- 15) 어떠한 소아 임상시험에서도 자살은 발생하지 않았다. 성인에서의 임상시험에서는 자살이 발생하였 으나, 그 수는 자살에 대한 약물과 영향에 대해 어떤 결론을 내릴 만큼 충분하지 않았다. 자살성향의 위험이 약물의 장기기간(즉, 여러달 이상) 사용자에게서 확증될 수 있는 지에 대해서는 알려지지 않았다. 그러나, 우울증을 가진 성인을 대상으로 한 위약 대조의 지속적인 임상시험으로부터 항우울제의 사용 이 우울증의 재발을 연성시킬 수 있다는 충분한 근거가 있다.
16) 성인이나 수개월 이상의 장기 투여 환자에서도 자살성향의 증가가 있는지 알 수 없으나, 항우울제를 사용 중인 환자는 투여 초기 수개월동안 또는 용법 변경(증량 혹은 감량)을 할 때 자살 성향, 자해, 적 개심 등의 발현을 주의깊게 모니터링해야 한다.
17) 항우울증 시판 환자에서 불안, 초조, 공황장애, 불면, 혼란, 적대감, 공격성, 충동성, 정좌불능증, 경조 증, 초조가 나타날 수 있다. 이러한 증상과 연관성은 흡연이나 자살 성향 발현의 전구증상일 수 있으므로 주의한다. 그리고 가족 및 보호자에게 이러한 증상이나 자살성향에 대해 매일 모니터링 하여 증상 발현 시 즉시 의사에게 알리도록 교육한다.
18) 우울증증상의 계속적인 악화, 자살성향의 발현 또는 자살 성향의 전구증상일 가능성이 있는 증상(증상)나 갑작스러운 증상, 원래의 환자에게 나타났던 것이 아닌 증상이 나타나거나 이 약을 투여중지를 고려하 여 한다.
19) 양극성 장애에 대한 환자선발 : 주요 우울증증상과 기간은 양극성 장애의 초기 발현증상일 수 있다. 대 조 임상시험에서 증명되지 않았으나 양극성 장애를 가진 환자에서 나타나는 항우울제 사용 시 초조 또는 조울증 심화를 촉진할 가능성이 있다. 이런 변화를 나타내는 어떠한 증상도 알려지지 않았으나, 항우울제 투여 전 지상, 양극성 장애 또는 우울증의 가족력을 포함한 자세한 환자력상 병 역에 대해 확인하여 양극성 장애의 가능성이 있는지 주의하여야 한다. 이 약은 양극성 우울증 치료에 대해 승인되지 않았음을 인지하여야 한다.
20) 갑작스러운 투여중단으로 어지러움, 수면장애, 불안 등과 같은 급단증상을 경험할 위험이 있으므로 치 방의사와의 상담 없이 환자나 보호자가 일반적으로 이 약의 투약을 중단해서는 안 된다. 투약을 중단 하는 경우에는 수주나 수개월에 거쳐 점진적으로 용량을 줄여나감으로 권장된다.
21) 간질성 폐렴염 및 호산구성 폐렴 : 이 약과 연관된 간질성 폐렴염(interstitial lung disease)과 호산구성 폐렴 (eosinophilic pneumonia)이 드물게 보고되었다. 진행성 호흡곤란, 기침 또는 흉부의 불편함을 호 소하는 이 약의 치료 환자에서는 이들 임상 반응의 가능성을 고려해야 한다. 이러한 환자는 즉각적인 의학적 평가를 실시해야 하며, 이 약의 중단을 고려하여야 한다.

6. 상호작용

모든 약물과 마찬가지로 다양한 기전으로 인한 상호작용의 가능성이 있다.

- 1) 혈장단백 결합력이 높은 약물들
벤라팍신의 혈장 단백질에 대한 결합력이 높지 않다(27%). 따라서 혈장 단백 결합력이 높은 다른 약을 복용하는 환자들에 있어서 이 약의 복용은 다른 약의 유효 농도를 증가시키지 않는다.
2) 리튬
벤라팍신 150mg/일을 지속적으로 복용한 12명의 건강한 남성 피험자들에게 있어서 리튬 1회 600mg 경구 투여는 이 약의 약동력에 영향을 미치지 않았다. O-데스메칠벤라팍신에도 영향을 미치지 않았다. 이 약 은 리튬의 약동력에 영향을 미치지 않았다(중추신경계 활성작용 함 참조).
3) 디아제팜
벤라팍신 150mg/일을 지속적으로 복용한 18명의 건강한 피험자들에게 있어서 디아제팜 10mg 1회 투여는 이 약 또는 O-데스메칠벤라팍신의 약동력에 영향을 미치지 않았다. 이 약은 디아제팜 10mg 1회 투여의 대사물인, 데스메틸디아제팜의 약동력에도 영향을 미치지 않았다. 이 약의 투여는 디아제팜에 의한 정신 운동력 및 정신 효과에 영향이 미치지 않았다.
4) 시메티딘
18명의 건강한 피험자들에게 시메티딘과 이 약을 병용 투여 시 벤라팍신의 초해 통과 대사 제거가 나 타났다. 이 약의 경우 투여 청소율은 약 43% 감소되었고, Cmax와 AUC는 약 60% 증가되었다. 그러나 시 메티딘의 병용은 이 약보다 순환기에 대 약이 존재하는 O-데스메칠벤라팍신의 약동력에 뚜렷한 영향 을 미치지 않았다. 결론적으로 이 약과 O-데스메칠벤라팍신의 전체적인 약력학적 특성애 약간의 상 승이 예상되나 대부분의 정상 성인에 있어서 용량 증가는 필요하지 않다. 그러나, 고혈압 환자나 고령 환자, 또는 간장애 환자들에 투여하여 이 약의 시메티딘 병용 사용과 관련된 상호작용은 알려지지 않았으며, 이러한 환자들에게 투여할 경우에는 주의를 요한다.

- 5) 알코올
벤라팍신 150mg/일을 복용한 15명의 건강한 남성 피험자들에게 있어서 에탄올(0.5g/kg) 1회 투여는 이 약 또는 O-데스메칠벤라팍신의 약동력에 영향을 미치지 않았다. 동일한 피험자들에게 있어서 이 약 투 여는 에탄올을 인한 정신 운동 및 정신 측정 효과를 과장시키지 않았다. 그러나 이 약을 투여하는 모든 알코올 섭취를 피하도록 환자에게 알려져 한다.
6) 할로페리돌
벤라팍신 150mg/일을 지속적으로 복용한 24명의 건강한 피험자에게 1회 2mg를 투여한 할로페리돌의 총 경구 청소율(C/F)이 42% 감소되었으며 그에 따라 할로페리돌 AUC가 70% 증가되었다. 또는 이 약과 병용투여 시 할로페리돌 Cmax는 88% 증가하였으나 할로페리돌 반감기(t1/2)는 변하지 않았다. 이 현상 을 설명하여 주는 기전은 밝혀지지 않았다.
7) CYP-450 동등 효소제를 억제하는 약물들
(1) CYP2D6억제제
시험관내 또는 생체내 시험으로 많은 항우울제들의 대사에 속 불 수 있는 유전자 다형체를 책임지고 있 는 효위효소인 CYP2D6에 의해 벤라팍신 이 O-데스메칠벤라팍신으로 대사됨이 밝혀졌다. 따라서 CYP2D6을 매개로 한 대사를 저해하는 약물과 이 약 시아에는 상호 작용의 가능성이 존재한다. 이 약의 O-데스메칠벤라팍신으로의 대사를 감소시키는 약물 상호작용에 의해 이 약의 혈장 농도는 증가 되고 혈청 대사체의 농도는 낮아진다. 퀴넨딘과 같은 CYP2D6억제제가 이러한 작용을 할 것으로 예상 되어지나, 이 효과는 유전적으로 CYP2D6 대사이력이 떨어진 환자들에게 나타나는 것과 유사할 것이다. 이 약과 O-데스메칠벤라팍신은 모두 약리학적으로 활성형이므로 이 약과 CYP2D6 저해제 병용투여 시 용량증가는 필요하다.
(2) CYP2D6억제제
시험관내 또는 생체내 시험으로 많은 항우울제들의 대사에 속 불 수 있는 유전자 다형체를 책임지고 있 는 효위효소인 CYP2D6에 의해 벤라팍신 이 O-데스메칠벤라팍신으로 대사됨이 밝혀졌다. 따라서 CYP2D6을 매개로 한 대사를 저해하는 약물과 이 약 시아에는 상호 작용의 가능성이 존재한다. 이 약의 O-데스메칠벤라팍신으로의 대사를 감소시키는 약물 상호작용에 의해 이 약의 혈장 농도는 증가 되고 혈청 대사체의 농도는 낮아진다. 퀴넨딘과 같은 CYP2D6억제제가 이러한 작용을 할 것으로 예상 되어지나, 이 효과는 유전적으로 CYP2D6 대사이력이 떨어진 환자들에게 나타나는 것과 유사할 것이다. 이 약과 O-데스메칠벤라팍신은 모두 약리학적으로 활성형이므로 이 약과 CYP2D6 저해제 병용투여 시 용량증가는 필요하다.

- (3) CYP-450 동등 효소제를 억제하는 약물들
(1) CYP2D6억제제
시험관내 또는 생체내 시험으로 많은 항우울제들의 대사에 속 불 수 있는 유전자 다형체를 책임지고 있 는 효위효소인 CYP2D6에 의해 벤라팍신 이 O-데스메칠벤라팍신으로 대사됨이 밝혀졌다. 따라서 CYP2D6을 매개로 한 대사를 저해하는 약물과 이 약 시아에는 상호 작용의 가능성이 존재한다. 이 약의 O-데스메칠벤라팍신으로의 대사를 감소시키는 약물 상호작용에 의해 이 약의 혈장 농도는 증가 되고 혈청 대사체의 농도는 낮아진다. 퀴넨딘과 같은 CYP2D6억제제가 이러한 작용을 할 것으로 예상 되어지나, 이 효과는 유전적으로 CYP2D6 대사이력이 떨어진 환자들에게 나타나는 것과 유사할 것이다. 이 약과 O-데스메칠벤라팍신은 모두 약리학적으로 활성형이므로 이 약과 CYP2D6 저해제 병용투여 시 용량증가는 필요하다.
(2) 케토코나졸
CYP2D6 효소활성도가 높은 군(EM)과 낮은 군(PM)을 대상으로 한 케토코나졸에 대한 약동학 시험에서, 케토코나졸을 투여함에 따라 이 약과 이 약의 주요 대사물(OOV)의 혈장 농도가 모두 더 높아졌다. CYP3A4 저해제와 이 약의 병용투여는 이 약 및 OOV의 농도를 증가시킬 수 있다. 그러므로 환자의 치 료가 CYP3A4억제제와 이 약을 동시에 포함하는 경우에는 주의해야 한다.
(3) 벤라팍신과 주요 대사 효소의 CYP2D6과 CYP3A4 모두를 강력하게 저해하는 약물과 이 약의 병용 투 여에 대해서는 연구되지 않았다. 그러나 이러한 병용투여는 혈중 이 약 농도를 증가시키는 것으로 예상 된다. 따라서 이 약과 이 두가지 효소계를 동시에 강력하게 억제하는 약물과의 병용투여 시에는 주의하 여야 한다.
8) CYP-450 동등 효소제에 의해 대사되는 약물들
(1) CYP2D6
시험관내 시험시 벤라팍신이 CYP2D6의 비교적 약한 저해제라는 것이 밝혀졌다. 이러한 사실은 이 약 과 플루독세틴의 CYP2D6을 매개로 한 메스트로메토르판의 메스트로판으로의 대사에 대한 효과를 비 교하는 약물상호작용연구에 확인되었다.
② 이미프라민
벤라팍신은 이미프라민과 2-OH-이미프라민의 약동력에 영향을 주지 않았으나, 이 약이 있을 경우 데 시프라민의 AUC, Cmax, Cmin이 약 35% 증가하였다. 2-OH-desipramine의 AUC는 이 약 37.5mg을 12시간 마다 투여할 경우 최소 2.5배, 이 약 75mg을 12시간 마다 투여할 경우 4.5배 증가하였다. 이미프라민은 이 약과 O-데스메칠벤라팍신의 약동력에 영향을 주지 않았다. 2-OH-desipramine의 상승에 대한 임상적 유의성은 밝혀지지 아 없다.
③ 메토프롤롤
이 약(5일 동안 8시간마다 50mg투여)과 메토프롤롤(5일 동안 24시간마다 100mg투여)을 건강한 지원자 (에게 동시에 투여하는 약동학적 상호작용 연구 결과, 메토프롤롤의 혈청대사체인 α-히드록시메토프롤 롤의 혈장농도와 변화없이, 메토프롤롤의 혈장농도가 30~40% 증가되었다. 건강한 지원자를 대상으로 한 연구에서, 이 약이 메토프롤롤의 혈장강력 하 효과를 감소시키는 것으로 나타났다. 이 결과의 임상 적 연관성은 밝혀지지 않았다. 메토프롤롤은 이 약 또는 이 약의 활성대사체인 O-데스메칠벤라팍신의 약동학 영향을 변화시키지 않았다. 이 약과 메토프롤롤의 병용투여 시 주의해야 한다.

③ 리스페리도

- ④ 벤라팍신 150mg/일을 지속적으로 투여 시 CYP2D6을 매개로 한 리스페리도(경구권 1mg 1회 투여)의 구 활성 대사체인 9-하이드록시리스페리도으로의 대사가 약간 저해되었고, 그 결과 스페리도의 AUC 가 약 32% 증가하였다. 그러나, 이 약과의 병용투여가 총 활성 부분(리스페리도과 9-하이드록시리스 페리도)의 약동력에 유의한 영향을 주지 않았다.
(2) CYP3A4
시험관내 시험시 이 약은 CYP3A4를 저해하지 않았다. 이러한 사실은 생체내 시험시 벤라팍신이 알프 라졸롤, 디아제팜, 카르비마제프 및 데르페나탄을 포함한 몇몇 CYP3A4 기질의 대사를 저해하지 않았 다. 자살 위험을 상호작용 연구에 확인되었다.
- 이디나비루
약동학 실험에서 이디나비르의 AUC가 28% 감소, Cmax가 38% 감소되었다. 이 약과 O-데스메칠벤라팍 신의 약동력에 영향을 미치지지는 않으나 상호작용에 대한 임상적 의미는 알려지지 않았다.
(3) CYP1A2
시험관내 시험시 벤라팍신은 CYP1A2를 저해하지 않는다. 이러한 사실은 생체내 시험시 이 약이 CYP1A2 기질의 카페인 대사를 저해하지 않았던 임상적 약물 상호작용 연구에 의해 확인되었다.
(4) CYP2C9
시험관내 시험시 벤라팍신은 CYP2C9를 저해하지 않는다. 이러한 사실의 임상적 의미는 밝혀지지 않 았다.
(5) CYP2C19
벤라팍신은 CYP2C19에 의해 부분적으로 대사되는 디아제팜의 대사를 저해하지 않는다(디아제팜 함 참조).
6) MAO억제제
용법 : 용량 할, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 함을 참조한다.

- 10)중추신경계 활성작용
위에서 기술한 리튬과 디아제팜의 경우를 제외하고 벤라팍신과 다른 중추신경계 활성약물들과의 병 용의 위험성은 평가되지 않았다. 따라서 이 약과 중추신경계 활성약물(세로토닌 신경전달 체계에 영향 을 미치는 약물)의 병용이 필요할 경우에는 주의하여야 한다.
(1) 세로토닌성 약물 : 용법 : 용량 할, 사용상의주의사항 중 1. 경고 및 2. 다음 환자에는 투여하지 말 것 함을 참조한다.
(2) 트립탄 : 시판후 임상시험에서 SSRIs와 트립탄을 병용시 세로토닌 증후군이 보고 되었다. 만약 이 약 과 트립탄의 병용투여가 임상적으로 보정된 경우, 특히 치료개시 및 용량 증가하는 동안 환자를 주 의 깊게 관찰해야 한다.
11) 전기결련치
이 약과 전기 결련 치료 병행시의 유익성을 입증하는 임상적 자료는 없다.
12) 시판 후 보고
벤라팍신을 병용함으로써 발작을 포함한 이상반응을 일으키므로 유발시킬 수 있는 클로자핀치 증가 가 보고되었다. 와르파린 치료환자에게 이 약 투여 시 프로트롬빈시간, 부분트롬보플라스티시간 또는 INR의 증가가 보고되었다.
7. **투여 및 수유부에 대한 투여**
1) 벤라팍신은 mg/kg 기준으로 사람의 1일 최대 권장량의 11배(주), 12배(토끼)를 경구투여 시키거나, 500/m² 기준으로 사람의 1일 권장량의 2.5배(취)와 4배(토끼)를 경구투여 시킨 쥐와 토끼의 태자에게 기형을 일으키지 않았다. 그러나, 쥐의 경우 임신기간 중에 약물 경구투여를 시작하여 이유시까지 지 경 구투여하였을 때 태자의 체중감소, 사산 태자의 증가, 치음 수유 6일 동안 태아 사망률의 증가가 나타 났다. 사인은 밝혀지지 않았다. 이런 작용은 사람의 1일 최대 권장량의 10배(mg/kg)나 2.5배(mg/m²) 용 량에서 발생되었다. 쥐와 태자의 생존률에 영향을 미치지 않는 용량은 사람 용량의 mg/kg 기준으로 1.4배 mg/m² 기준으로 0.25배이다. 일부에 대한 안전성은 확립되어 있지 않다. 따라서, 일부의 경우 유 약성이 위험성을 상회할 경우에만 이 약을 투여해야 한다. 출산 직전제 또는 출산할 때까지 이 약을 복 용한 경우, 신생아에 대한 급단증상을 고려해야 한다.
2) 임신 마지막 3개월에 벤라팍신에 노출된 신생아의 일부가 경관척시반비, 호흡보조 및 장기 임원을 요하 는 합병증을 나타냈다. 이러한 합병증은 출산 즉시 나타날 수 있다. 보고된 임상연구결과로는 호흡곤 란, 청색증, 무호흡증, 발작, 체온불안정, 수유곤란, 구토, 지혈장애, 근긴장저하증, 근긴장과다증, 반사 흥분, 진전, 사지말단, 혼돈, 계속 울기 등이 있다. 이들 특징은 SSRIs와 SNRIs의 직접적인 독성 효과 또는 아노제, 약물 중단 증후군과 일치한다. 일부 경우, 임상적 모습이 세로토닌 증후군과 일치함을 주목해 야 한다(약물상호작용에서 중추신경 활성 약물 참조). 임신 3기에 이 약을 사용하면 일부를 치료할 경 우, 이는 치료의 잠재적 위험성과 유익성을 주의 깊게 고려해야 한다.

- 3) 사람에게 있어서 신통 및 분만에 대한 이 약의 영향은 알려지지 않았다. 이 약이 열아에게 심각한 이상반응 을 일으킬 수 있으므로, 수유부에 대한 이 약의 중요성을 고려하여 수유를 중지하거나, 이 약의 복용 을 중지하도록 한다.
8. **소아 및 청소년에 대한 투여**
1) 18세 미만의 소아 및 청소년에 대한 안전성 및 유효성은 확립되지 않았다. 소아 임상 시험에서 자살성 각(suicidal ideation)의 이상반응이 관찰되었다. 또한 적개심 및, 특히 주요우울장애의 경우, 자해 (self-harm)의 보고가 증가했다.
2) 성인과 마찬가지로 소아와 청소년에서도, 식욕감소, 체중감소, 혈압증가, 혈중 글루테스테를 증가가 나 타났다. 소아와 청소년에 이 약을 사용하는 경우, 체중과 혈압에 대한 정기적인 측정이 권장된다. 지속 적인 혈압증가의 경향이 있는 소아 및 청소년에 대해서는 이 약의 치료중단을 고려해야 한다. 소아 및 청소년에 대한 장기치로 시, 혈중 글루테스테를 수치의 측정을 고려하도록 한다.
3) 6세 미만의 소아에 대한 안전성은 평가된 바 없다.
4) 8주 동안 위약 대조 병용안정제 임상시험에서 이 약으로 치료받은 환자(6~17세)들은 평균 0.3cm(±122) 성장하였으나, 위약으로 치료받은 환자들은 평균 1.0cm(±132) 성장하였다. 8주 동안 위 약대조 우울증 임상시험에서 이 약을 복용한 환자들은 평균 0.8cm(±146) 성장한 반면, 위약을 복용한 환자들은 평균 0.7cm(±147) 성장하였다.

9. 고령자에 대한 투여

시판 전에 실시된 우울증과 발발인양장애, 사회공포증, 공황장애에 대한 위약 대조시험에서는 이 약을 복용 한 환자 중 각각 4%4(14/357)와 6%(77/1381), 1%(10/819), 2%(16/1001)가 65세 이상의 고령자였다. 벤라팍신에 대한 시판 전 우울증 시험에 참여한 피험자 2,897명 중 12%(357명)가 65세 이상이었다. 고령자와 보통 성인에게서 유효성과 안전성에 대한 차이가 나타나지 않았으며, 보고된 모든 임상시험에서도 전체 적으로 반응에 대한 차이를 보이지 않았다. 그러나 일부 고령자에 있어서 민감성 증가를 배제할 수 는 없다. 다른 항우울제에서의와 마찬가지로, 주요 고려 환자에서서 자나드롬혈중과 형이노호르몬부적절분비증 증후(SDAH)가 보고되었다.

고령자에서서 이 약과 O-데스메칠벤라팍신의 약동력이 변하지 않았다. 연령만을 기준으로 할 경우에는 용량증가가 필요치않아 노인에게서 좀 더 흔한 신장장애, 간장애와 같은 다른 질환이 있을 경우에는 용 량감소를 고려하여야 한다.

10. 과량투여 시의 조치

- 1) 증상
우울증에 대한 이 약 임상시험에서 단독 또는 다른 약물과 병용하여 이 약을 급성 과량 복용한 사례가 2 건 있었다. 1명의 환자는 이 약 6g과 로라제팜 2.5mg 병용 복용하였다. 이 환자는 입원하여 증상에 대한 치료를 받고 특별한 이상반응없이 회복하였다. 다른 1명의 환자는 이 약을 2.85g복용하였다.시자의 갑 각이상을 나타냈으나, 후유증없이 회복하였다.
발발인양장애에 대한 이 약 시험에서 급성 과량 복용한 사례가 2건 있었다. 1명의 환자는 이 약 0.75 g, 파 퀴티민 200mg과 졸피데 50mg을 복용하였다. 이 환자는 의식소실이 가능할 정도였으며, 약간 졸려졌다. 2. 입원 후 활성탄을 사용하였고, 특별한 이상반응 없이 회복되었다. 다른 1명의 환자는 이 약을 1.2 g복 용하였다. 이 환자는 회복되었고 특별한 문제점을 발견하지 못했다. 환자는 과량복용 후 5일 동안 중증 도의 어지러움, 구역, 소변 미비, hot-cold 발작을 일으켰다. 이러한 증상은 1주 후 회복되었다.
사회공포증에 대한 이 약 임상시험에서 급성 과량 복용은 보고되지 않았다.
벤라팍신정제에 대한 임상평가에 참여한 환자들 중 단독 또는 다른 약물이나 알코올과 병용하여 이 약 을 급성 과량 복용한 사례가 14건 있었다. 이 보고서의 대부분에 있어서 이 약의 복용 총량은 사용량보 다 몇 배수상은 아닌 것으로 평가되었다. 그 중 용량을 복용한 3명의 환자는 약 6.75g, 2.75g, 2.55g복용 한 것으로 평가되었다. 나중의 두 환자들의 이 약의 최고 혈중치는 각각 2.46g와 2.35mg/mL였다. O-데스메칠 벤라팍신의 최고 혈중치는 각각 3.37과 1.30mg/mL였다. 이 약 6.75g을 복용한 환자에 대해서는 이 약 혈 청치를 얻지 못했다. 과량 복용한 14명 모두 후유증 없이 회복되었다. 대부분의 환자들에게서 증후가 보 고되지 않았다. 심전도 변화(QT간격 연장, 각자단, QRS 연장), 동탄맥 및 심실성태동에, 서맥, 지혈열, 어지 러움, 의식장애(졸음에서 혼수의 범위), 발작, 사망 등이 보고되었다. 나머지 환자들에게서 가장 많이 보 고된 증상은 졸음이었다. 이 약 2.75g을 복용한 환자는 2회의 일반화열 경련, 12분 QTc와 500msec(7주 초 400msec)로의 연장이 관찰되었다. 다른 2명의 환자에서 동탄맥이 보고되었다. 시판 후 경험에서 단독 복용한 이 약은 치명적 과량과 독살의 관계가 없었다. 시판 후 경험에서, 알코올 및/또는 다른 약물들과 병용 시 이 약의 과량투여가 확실하게 보고되었다. 과량투여 시 비맥, 의식장애(졸음에서 혼수까지), 동공확대, 경련, 그리고 구토가 가장 흔하게 보고되었다. 보고된 다른 사례는 심전도 변화 :