

코팩사XR서방캡슐  
허가사항 변경대비표

구분	기 허가사항									변경사항										
사용상의 주의사항	1.~3. <생략> 4. 이상반응 1) 단기간 위약대조시험에서 발생한 이상반응 (1) 치료중단과 관련된 이상반응 <생략> 표 1. 위약대조시험에서 치료 중단을 유발한 이상반응 <sup>1</sup>									1.~3. <좌동> 4. 이상반응 1) 단기간 위약대조시험에서 발생한 이상반응 (1) 치료중단과 관련된 이상반응 <좌동> 표 1. 위약대조시험에서 치료 중단을 유발한 이상반응 <sup>1</sup>										
	증상	우울증 <sup>2</sup>		범불안장애 <sup>3,4</sup>		사회공포증 <sup>5</sup>		공황장애		신체 부위	증상	우울증 <sup>2</sup>		범불안장애 <sup>3,4</sup>		사회공포증 <sup>5</sup>		공황장애		
		벤라팍 신서방 제제 (n=357)	위약 (n=285)	벤라팍 신서방 제제 (n=1381)	위약 (n=555)	벤라 팍신 서방 제제 (n=819)	위약 (n=695)	벤라팍 신 서방제 제 (n=1001)	위약 (n=662)			벤라 팍신 서방 제제 (n=357)	위약 (n=285)	벤라 팍신 서방 제제 (n=1381)	위약 (n=555)	벤라 팍신 서방 제제 (n=819)	위약 (n=695)	벤라 팍신 서방 제제 (n=1001)	위약 (n=662)	
	전신									전신	두통 무력 증									
	두통	-	-	-	-	1%	<1%	-	-											
	무력증	-	-	3%	<1%	2%	<1%	1%	0%											
	소화기계									소화 기계	구역 식욕 감퇴 구갈									
	구	4%	<1%	8%	<1%	3%	1%	2%	<1%											

	신경계	역							
		식							
		욕							
		감	1%	<1%	-	-	-	-	-
		퇴							
	구	1%	0%	2%	<1%	-	-	-	-
	갈								
	구	-	-	1%	<1%	-	-	-	-
	토								
	신경계								
	어								
	지	2%	1%	-	-	2%	<1%	-	-
	러								
	움								
	피부	불	1%	<1%	3%	1%	2%	<1%	1%
면									
증									
신		-	-	2%	<1%	-	-	-	-
경									
과									
민									
줄		2%	<1%	3%	<1%	2%	<1%	-	-
음									
떨		-	-	1%	0%	-	-	-	-
림									
피부									
발	-	-	2%	<1%	-	-			
한									

신경계	구토	-	-	1%	<1%	-	-	-	-	
	어지러움	2%	1%	-	-	2%	<1%	-	-	
	불면증	1%	<1%	3%	1%	2%	<1%	1%	1%	
	신경과민	-	-	2%	<1%	-	-	-	-	
	졸음	2%	<1%	3%	<1%	2%	<1%	-	-	
	떨림	-	-	1%	0%	-	-	-	-	
	피부	발한	-	-	2%	<1%	-	-		
	비뇨생식기계	발기부전	-	-	-	-	2%	0%		
		6								

비뇨생식기계								
발 기 부 전 <sup>6</sup>	-	-	-	-	2%	0%		

<중략>

(2) 이 약 치료환자 중 2% 이상에서 발생한 이상반응  
우울증(12주, 용량 범위 75~225mg/day)과 범불안장애(8주, 용량 범  
위 37.5~225mg/day), 사회공포증(12주 75-225mg/day)과 공황장애  
(12주 37.5mg~ 225mg/day)의 급성치료 중 발생한 치료에 따른 이  
상반응은 위약치료 환자에 비해 이 약 치료환자에게서 더 많이 나타  
났으며, 이 약(75-225mg/day) 치료 환자에서 발생률이 2% 이상 되  
는 이상반응은 각각 표 2와 표 3, 표 4표5와 같다.

<중략>

표 2. 우울증에 대한 단기간의 위약대조임상시험에서 발생한 치료에  
따른 이상반응 발현율<sup>1,2</sup>

신체부위	증상	벤라팍신서방제 제 (n=357)	위약 (n=285)
전신	무력증	8%	7%
	<중략>		

<좌동>

(2) 이 약 치료환자 중 2% 이상에서 발생한 이상반응  
우울증(12주, 용량 범위 75~225mg/day)과 범불안장애(8주, 용량 범  
위 37.5~225mg/day), 사회공포증(12주 75-225mg/day)과 공황장애  
(12주 37.5mg~ 225mg/day)의 급성치료 중 발생한 치료에 따른 이  
상반응은 위약치료 환자에 비해 이 약 치료환자에게서 더 많이 나타  
났으며, 이 약(75-225mg/day) 치료 환자에서 발생률이 2% 이상 되  
는 이상반응은 각각 표 2, 표 3, 표 4, 표 5와 같다.

<좌동>

표 2. 우울증에 대한 단기간의 위약대조임상시험에서 발생한 치료에  
따른 이상반응 발현율<sup>1,2</sup>

신체부위	증상	벤라팍신서방제 제 (n=357)	위약 (n=285)
전신	무력증	8%	7%
	<좌동>		

특수감각	비정상적인 시야 <sup>4</sup>	4%	<1%
비뇨생식계	비정상적인 사정(남) <sup>6,7</sup>	16%	<1%
	발기부전 <sup>7</sup>	4%	<1%
	이상성감증(여) <sup>8,9</sup>	3%	<1%

<중략>

## 5. 일반적 주의

1) ~ 21) <생략>

22) 골절 - 역학조사에서 이 약을 포함한 세로토닌 재흡수 저해제(SRI)를 복용하는 환자들에게서 골절 위험성의 증가가 보고되었다. 이 위험성에 대한 기전은 완전히 밝혀지지 않았다.

23) <생략>

## 6. 상호작용

모든 약들과 마찬가지로 다양한 기전으로 인한 상호작용의 가능성이 있다.

1) ~ 3) <생략>

4) 시메티딘

18명의 건강한 피험자들에게 시메티딘과 이 약을 병용 투여시 벤라팍신의 초회 통과 대사 저해가 나타났다. 이 약의 경구 투여 청소

특수감각	비정상적인 시야 <sup>5</sup>	4%	<1%
비뇨생식계	비정상적인 사정(남) <sup>6,7</sup>	16%	<1%
	발기부전 <sup>7</sup>	4%	<1%
	이상성감증(여) <sup>8,9</sup>	3%	<1%

<좌동>

## 5. 일반적 주의

1) ~ 21) <좌동>

22) 골절: 역학조사에서 이 약을 포함한 세로토닌 재흡수 저해제(SRI)를 복용하는 환자들에게서 골절 위험성의 증가가 보고되었다. 이 위험성에 대한 기전은 완전히 밝혀지지 않았다.

23) <좌동>

## 6. 상호작용

모든 약들과 마찬가지로 다양한 기전으로 인한 상호작용의 가능성이 있다.

1) ~ 3) <좌동>

4) 시메티딘

18명의 건강한 피험자들에게 시메티딘과 이 약을 병용 투여시 벤라팍신의 초회 통과 대사 저해가 나타났다. 이 약의 경구 투여 청소

<p>율은 약 43% 감소되었고, Cmax와 AUC는 약 60% 증가되었다. 그러나 시메티딘의 병용은 이 약보다 순환계에 더 많이 존재하는 O-데스메칠벤라팍신의 약동학에 뚜렷한 영향을 미치지 는 않았다. 결론적으로 이 약과 O-데스메칠벤라팍신의 전체적인 약물학적 활성에 약간의 상승이 예상되나 대부분의 정상 성인에 있어서 용량 증감은 필요하지 않다. 그러나, 고혈압 환자와 고령 환자, 또는 간장애 환자<del>에</del> 경우에 있어서 이 약과 시메티딘 병용 사용과 관련된 상호작용은 알려지지 않았으므로, 이러한 환자들에게 투여할 경우에는 주의를 요한다.</p> <p>5) ~ 14) &lt;생략&gt;</p> <p>7. 임부와 수유부, <b>가임여성</b>에 대한 투여 &lt;생략&gt;</p> <p>8. ~ 9. &lt;생략&gt;</p> <p>10. 과량투여시의 처치</p> <p>1) 증상</p> <p>우울증에 대한 이 약 임상시험에서 단독 또는 다른 약물과 병용하여 이 약을 급성 과량 복용한 사례가 2건 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. 사지의 감각이상을 나타냈으나, 후유증없이 회복하였다.</p> <p>범불안장애에 대한 이 약 시험에서 급성 과량 복용한 사례가 2건 있었다. 1명의 환자는 이 약 0.75g, 파라세틴 200mg과 졸피뎀</p>	<p>율은 약 43% 감소되었고, Cmax와 AUC는 약 60% 증가되었다. 그러나 시메티딘의 병용은 이 약보다 순환계에 더 많이 존재하는 O-데스메칠벤라팍신의 약동학에 뚜렷한 영향을 미치지 는 않았다. 결론적으로 이 약과 O-데스메칠벤라팍신의 전체적인 약물학적 활성에 약간의 상승이 예상되나 대부분의 정상 성인에 있어서 용량 증감은 필요하지 않다. 그러나, 고혈압 환자와 고령 환자, 또는 간장애 환자<del>의</del> 경우에 있어서 이 약과 시메티딘 병용 사용과 관련된 상호작용은 알려지지 않았으므로, 이러한 환자들에게 투여할 경우에는 주의를 요한다.</p> <p>5) ~ 14) &lt;좌동&gt;</p> <p>7. <u>임부, 수유부에 대한 투여</u> &lt;좌동&gt;</p> <p>8. ~ 9. &lt;좌동&gt;</p> <p>10. 과량투여시의 처치</p> <p>1) 증상</p> <p>우울증에 대한 이 약 임상시험에서 단독 또는 다른 약물과 병용하여 이 약을 급성 과량 복용한 사례가 2건 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. 사지의 감각이상을 나타냈으나, 후유증없이 회복하였다.</p> <p>범불안장애에 대한 이 약 시험에서 급성 과량 복용한 사례가 2건 있었다. 1명의 환자는 이 약 0.75g, 파라세틴 200mg과 졸피뎀</p>
--	--

<p>50mg을 복용하였다. 이 환자는 의사소통이 가능할 정도였으며, 약간 졸려하였다. 입원 후 활성탄을 사용하였고, 특별한 이상반응없이 회복되었다. 다른 1명의 환자는 이 약을 1.2g복용하였다. 이 환자는 회복되었고 특별한 문제점을 발견하지 못했다. 환자는 과량복용 후 5일 동안 중등도의 어지러움, 구역, 손발 마비, hot-cold 발작을 일으켰다. 이러한 증상은 1주 후 회복되었다.</p> <p>사회공포증에 대한 이 약 임상시험에서 급성 과량 복용은 보고되지 않았다.</p> <p>벤라팍신정제에 대한 임상평가에 참여한 환자들 중 단독 또는 다른 약물이나 알코올과 병용하여 이 약을 급성 과량 복용한 사례가 14건 있었다. 이 보고서의 대부분에 있어서 이 약의 복용 총량은 사용량보다 몇 배 이상은 아닌 것으로 평가되었다. 최고 용량을 복용한 3명의 환자는 약 6.75g, 2.75g, 2.5g을 복용한 것으로 평가되었다. 나중의 두 환자의 벤라팍신의 최고 혈중치는 각각 6.24와 2.35 <math>\mu\text{g/mL}</math>였고, O-데스메칠벤라팍신의 최고 혈중치는 각각 3.37과 1.30 <math>\mu\text{g/mL}</math>였다. 벤라팍신 6.75g을 복용한 환자에 대해서는 벤라팍신 혈장치를 얻지 못했다. 과량 복용한 14명 모두 후유증 없이 회복되었다. 대부분의 환자들에게서 증후가 보고되지 않았다. 심전도 변화(QT간격 연장, 각차단, QRS 연장), 동빈맥 및 심실성 빈맥, 서맥, 저혈압, <b>현훈</b>, 의식장애(졸음에서 혼수의 범위), 발작, 사망 등이 보고되었다. 나머지 환자들에게서 가장 많이 보고된 증후는 졸음이었다. 이 약 2.75g을 복용한 환자는 2회의 일반화된 경련, 그리고 QTc의 500msec(기준 405msec)로의 연장이 관찰되었다. 다른 2명의 환자에서 동빈맥이 보고되었다. 시판 후 경험에서 단독 복용한 이 약은 치명적 과량과 확실한 관계가 없었다. 시판 후 경험에서, 알코올 및/또는 다른 약물들과 병용시 이 약의 과량투여가 두드러지게 보고되었다. 과량투여시 빈맥, 의식장애 (졸음에서 혼수까지),</p>	<p>50mg을 복용하였다. 이 환자는 의사소통이 가능할 정도였으며, 약간 졸려하였다. 입원 후 활성탄을 사용하였고, 특별한 이상반응없이 회복되었다. 다른 1명의 환자는 이 약을 1.2g복용하였다. 이 환자는 회복되었고 특별한 문제점을 발견하지 못했다. 환자는 과량복용 후 5일 동안 중등도의 어지러움, 구역, 손발 마비, hot-cold 발작을 일으켰다. 이러한 증상은 1주 후 회복되었다.</p> <p>사회공포증에 대한 이 약 임상시험에서 급성 과량 복용은 보고되지 않았다.</p> <p>벤라팍신정제에 대한 임상평가에 참여한 환자들 중 단독 또는 다른 약물이나 알코올과 병용하여 이 약을 급성 과량 복용한 사례가 14건 있었다. 이 보고서의 대부분에 있어서 이 약의 복용 총량은 사용량보다 몇 배 이상은 아닌 것으로 평가되었다. 최고 용량을 복용한 3명의 환자는 약 6.75g, 2.75g, 2.5g을 복용한 것으로 평가되었다. 나중의 두 환자의 벤라팍신의 최고 혈중치는 각각 6.24와 2.35 <math>\mu\text{g/mL}</math>였고, O-데스메칠벤라팍신의 최고 혈중치는 각각 3.37과 1.30 <math>\mu\text{g/mL}</math>였다. 벤라팍신 6.75g을 복용한 환자에 대해서는 벤라팍신 혈장치를 얻지 못했다. 과량 복용한 14명 모두 후유증 없이 회복되었다. 대부분의 환자들에게서 증후가 보고되지 않았다. 심전도 변화(QT간격 연장, 각차단, QRS 연장), 동빈맥 및 심실성 빈맥, 서맥, 저혈압, <b>어지러움</b>, 의식장애(졸음에서 혼수의 범위), 발작, 사망 등이 보고되었다. 나머지 환자들에게서 가장 많이 보고된 증후는 졸음이었다. 이 약 2.75g을 복용한 환자는 2회의 일반화된 경련, 그리고 QTc의 500msec(기준 405msec)로의 연장이 관찰되었다. 다른 2명의 환자에서 동빈맥이 보고되었다. 시판 후 경험에서 단독 복용한 이 약은 치명적 과량과 확실한 관계가 없었다. 시판 후 경험에서, 알코올 및/또는 다른 약물들과 병용시 이 약의 과량투여가 두드러지게 보고되었다. 과량투여시 빈맥, 의식장애 (졸음에서 혼수까지),</p>
---	---

<p>동공확대, 경련, 그리고 구토가 가장 흔하게 보고되었다. 보고된 다른 사례는 심전도 변화(예, QT간격 연장, 각차단, QRS 연장), 심실성 빈맥, 서맥, 저혈압, 현기증, 그리고 사망을 포함한다.</p> <p>발표된 후향연구에서는, SSRI 항우울제들에서 관찰된 것과 비교할 때 치명적인 결과들의 위험성 증가가 이 약의 과량투여와 관련이 있을 수 있으나, 삼환계 항우울제에서보다는 낮다고 보고되었다. 역학연구들에서 이 약 투여 환자들이 SSRI 투여 환자들보다 더 높은 자살 위험인자 부담을 갖는 것으로 나타났다. 이 약을 투여받은 환자들의 몇몇 특징들이 명확하지 않은 것과는 달리 이 약 과량투여에서 발견되는 치명적인 결과들의 위험성 증가는 이 약의 독성에 기인할 수 있다. 이 약 처방 시, 과량투여의 위험성을 줄이기 위해 환자를 양호하게 유지시킬 수 있는 최소량이 처방되어야 한다.</p> <p>2) 처치</p> <p>다른 항우울제 과량투여시의 처치에 사용되는 일반적인 방법들을 사용한다. 적당한 기도를 확보하고, 산소를 공급, <b>환기시킵니다</b>. 심박동과 활력징후를 관찰한다. 일반적인 보조요법 및 대증요법도 권장되나, 흡기의 위험이 있을 경우에는 구토유발은 권장되지 않는다. 과량투여 후 즉시 또는 증상이 있는 환자의 경우와 같이 필요한 경우에는 적당한 정도의 기도를 확보한 후 위세척을 실시한다. 활성탄을 투여하도록 한다. 벤라팍신의 분포영역이 크기 때문에 강제이뇨, 투석, 혈액관류와 교환수혈은 이점이 없는 듯 하다. 벤라팍신에 대한 특별한 해독제는 알려지지 않았다. 과량투여 처치시, 다양한 약물 관련의 가능성을 고려해야 한다.</p> <p><b>12. 기타</b></p> <p>1) &lt;생략&gt;</p>	<p>까지), 동공확대, 경련, 그리고 구토가 가장 흔하게 보고되었다. 보고된 다른 사례는 심전도 변화(예, QT간격 연장, 각차단, QRS 연장), 심실성 빈맥, 서맥, 저혈압, 현기증, 그리고 사망을 포함한다.</p> <p>발표된 후향연구에서는, SSRI 항우울제들에서 관찰된 것과 비교할 때 치명적인 결과들의 위험성 증가가 이 약의 과량투여와 관련이 있을 수 있으나, 삼환계 항우울제에서보다는 낮다고 보고되었다. 역학연구들에서 이 약 투여 환자들이 SSRI 투여 환자들보다 더 높은 자살 위험인자 부담을 갖는 것으로 나타났다. 이 약을 투여받은 환자들의 몇몇 특징들이 명확하지 않은 것과는 달리 이 약 과량투여에서 발견되는 치명적인 결과들의 위험성 증가는 이 약의 독성에 기인할 수 있다. 이 약 처방 시, 과량투여의 위험성을 줄이기 위해 환자를 양호하게 유지시킬 수 있는 최소량이 처방되어야 한다.</p> <p>2) 처치</p> <p>다른 항우울제 과량투여시의 처치에 사용되는 일반적인 방법들을 사용한다. 적당한 기도를 확보하고, 산소를 공급, <b>환기시킨다</b>. 심박동과 활력징후를 관찰한다. 일반적인 보조요법 및 대증요법도 권장되나, 흡기의 위험이 있을 경우에는 구토유발은 권장되지 않는다. 과량투여 후 즉시 또는 증상이 있는 환자의 경우와 같이 필요한 경우에는 적당한 정도의 기도를 확보한 후 위세척을 실시한다. 활성탄을 투여하도록 한다. 벤라팍신의 분포영역이 크기 때문에 강제이뇨, 투석, 혈액관류와 교환수혈은 이점이 없는 듯 하다. 벤라팍신에 대한 특별한 해독제는 알려지지 않았다. 과량투여 처치시, 다양한 약물 관련의 가능성을 고려해야 한다.</p> <p><b>12. 기타</b></p> <p>1) &lt;좌동&gt;</p>
--	--

<p>2) 비임상 안전성 자료</p> <p>(1) &lt;생략&gt;</p> <p>(2) 변이원성: 벤라팍신과 주요 대사체인 O-데스메칠벤라팍신은 살모넬라 박테리아의 Ames역변이 시험시 또는 차이나이즈햄스터난소(CHO)/HGPRT 포유동물 세포에서의 유전자 변이 시험시 변이성을 나타내지 않았다. 또한 벤라팍신은 in vitro BALB/c-3T3 마우스 세포전이시험, 배양된 CHO 세포에서의 자매 염색체 교환 시험, 랫드골수 세포에서의 in vivo 염색체 이상 시험 등에서 변이나 염색체 이상을 일으키지 않았다.</p> <p>O-데스메칠벤라팍신은 in vitro CHO세포 염색체 이상시험에서 <b>염색체 이상을 일으키지 않았으나 랫드 골수에서의 이상반응을 유발했다.</b></p> <p>(3) ~ (6) &lt;생략&gt;</p>	<p>2) 비임상 안전성 자료</p> <p>(1) &lt;좌동&gt;</p> <p>(2) 변이원성: 벤라팍신과 주요 대사체인 O-데스메칠벤라팍신은 살모넬라 박테리아의 Ames역변이 시험시 또는 차이나이즈햄스터난소(CHO)/HGPRT 포유동물 세포에서의 유전자 변이 시험시 변이성을 나타내지 않았다. 또한 벤라팍신은 in vitro BALB/c-3T3 마우스 세포전이시험, 배양된 CHO 세포에서의 자매 염색체 교환 시험, 랫드골수 세포에서의 in vivo 염색체 이상 시험 등에서 변이나 염색체 이상을 일으키지 않았다.</p> <p>O-데스메칠벤라팍신은 in vitro CHO세포 염색체 이상시험 <u>또는 랫드 골수를 이용한 in vivo 염색체 이상 시험에서 염색체 이상을 일으키지 않았다.</u></p> <p>(3) ~ (6) &lt;좌동&gt;</p>
---	--