

물 없이 복용하는 치매치료제

도네퓌질오디정 5mg정 10mg

(도네페질염산염수화물)

【원료약품의 분량】 1정 중 5mg 유효성분：도네페질염산염수화물(USP) ----- 5.22mg(도네페질염산염으로서 5.0mg) 기타 첨가제：경화파라지유, 스테아르산마그네슘, 아스피람, 아산화규소, 저자황도하이드록시프로필셀룰로오스, 클로이드성아산 화규소, 크로스포비돈, 탄산수소나트륨, 페퍼민티미크로프-B-5010, D-만니톨
10mg 유효성분：도네페질염산염수화물(USP) ----- 10.43mg(도네페질염산염으로서 10.0mg) 첨가제(타르트릭산)：황색(노알루미늄)레이크 기타 첨가제：경화파라지유, 스테아르산마그네슘, 아스피람, 아산화규소, 저자황도하이드록시프로필셀룰로오스, 클로이드성아산 화규소, 크로스포비돈, 탄산수소나트륨, 페퍼민티미크로프-B-5010, D-만니톨

【성 상】 5mg：흰색의 원형 구강붕해정

10mg：황색의 원형 구강붕해정

【효능·효과】 알츠하이머형 치매증상의 치료

【용법·용량】

※ 성인：도네페질염산염으로서 1일 1회 5mg씩 아침전 투여한다. 도네페질의 농도가 투여 15일 후 정상상 태에 도달하고 이상반응의 빈도가 증량 속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로, 4~6주는 5mg 용량을 투여하도록 한다. 이 기간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10mg까지 증량할 수 있다. 1일 10mg으로 증량하는 경우 소회기계 이상반 응에 주의하면서 투여한다. 이 약 투여를 중단시 사시히 효과가 감소하며 갑작스러운 투여중단에 의한 반동효과를 나타내지 않는다. 이 약은 구강붕해정으로 혀 위에 놓고 녹여서 물과 함께 복용하거나 물 없이 복용할 수 있다.

※ 저체중인 85세 이상 여성 환자：이상반응이 많이 나타나므로 주의 깊은 모니터링이 필요하다. 체중증 고려 여성은 1일 5mg을 넘지 않아야 한다.

※ 소아：소아에 대한 사용경험이 없다.

【사용상의 주의사항】

1. 경고

이 약에 함유되어 있는 인공감미제 아스파람은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요 가 있는 유전성질환인 페닐케톤뇨증 환자에게 투여하지 말 것
－ 1일 허용량제한
－ 아스파람 함량을 440mg/100mg/100mg/100mg에 따라 조정(가능한한) 최소량 사용될 것
60kg 성인：1일 최대복용량 2.4g

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것

① 도네페질염산염 피페리딘 유도체 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자

② 알부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부

3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것

① 동맥전조증군, 심장내 및 방실전도방부전도장애 등 심장질환 환자(미주신경자극작용으로 인해 사색을 일으키고 부정맥이 발생할 가능성이 있다.)
② 비스타로이드성 소염진통제를 투여중인 환자 또는 소화성궤양의 병력 환자(위산분비 촉진 및 소화관운동 촉진으로 소화성궤양 이 악화될 가능성이 있다.)
③ 천식 및 폐쇄폐질화 병력 환자(기관지평활근의 수축 및 기관지점액 분비 항진으로 증상이 악화될 수 있다.)
④ 추체외로증(파킨슨병, 파킨슨증후군 등) 환자(선조체의 글린게신경의 항진으로 증상을 유발 또는 악화시킬 가능성이 있다.)
⑤ 이 약은 황색(노타르티린),황색(노설파티로유 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르 기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여한다. (10mg에 한함)

4. 이상반응

① 강증·중증도 알츠하이머형 치매증상의 치료

(*) 다음은 임상시험에서 보고된 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도분류의 중요한 이상반응이다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 하여야 한다.
① 실신 사색, 실상지단, QT 구간의 연장, 심근경색, 심부전
② 소화성궤양, 천공성상자지장 천공, 위장관 출혈
③ 간염, 간기능 장애, 황달
④ 뇌성발작(간질, 경련 등), 뇌출혈, 뇌혈관 장애
⑤ 추체외로장애：운동기능장애, 운동실조, 운동장애, 근간성이상, 진전, 불수의운동, 보행장애, 비정상적 자세, 언어장애
⑥ 신장(아래제)이상증후군：무릎성 관절증, 고도의 근경직, 삼킴곤란, 빈맥, 혈압변동, 발한과 같은 증상이 나타날 수 있으며, 이와 같은 증상은 주로 발열이 동 반된다. 이 경우 약물의 중단과 함께 열을 내리는 전신요법과 수액 전해질 공급과 같은 진중적인 치료를 하여야 한다. 백혈구와 혈 청 CK(CPK)의 증가를 미으므로빈노증을 동반하는 신기능장애를 유발할 수 있으므로 관찰을 요한다.
⑦ 혈당곤증(혈당이 낮아질 수 있으므로 근육통, 무력감, 떨림과 요에서의 CK(CPK)의 증가를 주의 깊게 관찰해야 한다. 혈당곤증(혈당으로 인한 신기능)장애가 나타나지않에 대한 주의를 요한다.
⑧ 호흡곤란
⑨ 급성 폐렴(증
⑩ 급성 심부전
⑪ 원인을 알 수 없는 들쭉날
⑫ 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 이상반응이다. 이상반응 발현빈도는 매우 자주(≥0.1%), 자 주(≥0.1%), 때때로(0.1~1%), 드물게(0.01~0.1%), 매우 드물게(0.01%)로 구분하였다.

	발현빈도	매우 자주	자주	때때로	드물게	빈도분류
기관계						
감염		감기				
대사 및 영양		식욕부진				
정신계		환각** 혼란** 공격적행동**	불안증 불면증 졸음 성욕증가 수다 조증			악몽 신경과민 호소리 망상 우울증 혼돈 무관심 운동과다증
신경계		실신* 어지러움 불면 진전	발작*		추체외로증상	혼미
심혈관계			서맥 심계항진		동방방지단 방실저지	고혈압 저혈압 심방세동
소화기계		설사 구역	구토 복부장애 (복통)	위장관출혈 위십이지장궤양 변비 타액분비		삼킴곤란 대변실금
간·담도계					간염을 포함한 간 장애***	
피부 및 피하조직			발진 가려움증			
근골격계, 집합 조직 및 뼈			근육 경련			근육통

신장 및 비뇨기계		요실금		빈노 요정제
전신 및 투여 부위	두통	피로 동통 치통	안면홍조 관대감 무기력증	부종 (안면부종 포함) 발열 체온감소
혈액계		헤모토크리트 감소	백혈구감소증	빈혈 혈소판감소증

* 실신이나 발작에 대한 임상연구시 심박률 또는 동유지 연장의 가능성이 고려되어야한다.

** 환각, 혼란 및 공격적 행동은 용량 강량 또는 치료 중단시 사라진다.

*** 설열할 수 없는 간기능 장애의 경우, 이 약의 투여 중단이 고려되어야 한다.

(*) 이 약과의 인과관계에 상관없이 이 약의 투여 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

① 혈관계 및 림프계：반상출혈
② 신경계：비정상적 꿈

(*) 국내 시판후 조사결과：국내에서 6년 동안 2,563명을 대상으로 실시한 시판후 사용 성적조사결과 이상반응은 인과관계와 상관없이 53.1% (136례/2,563례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 4.28% (109례/2,563례) 이다.

이 약과의 인과관계가 있는 것으로 조사된 (또는 인과관계를 배제할 수 없는) 이상반응을 발현빈도율이 높은 순으로 다음과 같이 나타내었다.

구역이 1.72% (44례/2,563례)로 가장 많았고, 구토 0.82% (21례/2,563례), 어지러움 0.62% (16례/2,563례), 설사 0.47% (12례/2,563례), 발열 0.39% (10례/2,563례), 복부통증 0.31% (8례/2,563례)의 순으로 나타났다. 식욕부진, 두통, 피로, 추체외로장애가 각 0.2%로 근간성이상, 배뇨장애가 각 0.1%로 보고되었으며, 0.1% 미만에서 불안증, 비정상적 꿈, 삼계항진, 무기력증, 발한, 피부발진, 공격적행동, 진전, 보행장애, 불수의운동, 진공력 저하, 정신둔함, 졸음, 심장정지가 보고되었다.

이중 시판 전 임상시험에서 확인되지 않은 새로운 이상반응으로 심장정지 1건이 보고 되었다.

2) 중증 알츠하이머형 치매증상의 치료

(*) 투여중단의 원인이 된 이상반응：통제된 임상 시험에서의 이상반응으로 인한 약탈 투여 중단율은 이 약의 투여군이 12%, 위약군이 7%였다.

투여 중단된 가장 빈번한 이상반응은, 이 약의 투여군의 치료 2%에서 발생했고 그 빈도가 위약군의 2배 이상으로 정의되며, 식욕감퇴(이 약의 투여군 2%, 위약군 1%), 구역이 약의 투여군 2%, 위약군 1% 미만, 설사가 약의 투여군 2% 위약군 0%), 오로 간염증(이 약의 투여군 2%, 위약군 1%) 등이 해당되었다.

(*) 이 약의 투여와 관련성이 있을 것으로 보이는 가장 빈번한 이상반응：이 약을 투여 받은 환자에서 적어도 5%의 빈도를 보이고 위약군에 비해 2배 이상이며, 이 약의 글린유사작용에 기인한 것으로 추정되는 이상반응으로 정의한 가장 흔한 이상반응은 설사, 식욕감퇴, 구토, 구역과 반상출혈 등이 있었다. 이러한 이상반응은 주로 경증 이고 일시적이며 투여 기간 동안 용량 조절의 필요 없이 회복되었다. 다음 표는 위약대조군 시험에서 이 약을 투여받은 피험자 중 적어도 2% 이상에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생율이 더 높은, 투여로 인한 징후나 증상을 목록화한 것이다.

통제된 임상시험에서 보고된 이상반응

신체 기관/이상반응	위약(n=392)	이 약(n=501)
1가지 이상의 이상반응을 경험한 피험자 백분율	73	81
전신		
사고	12	13
감염	9	11
두통	3	4
통증	2	3
동통증	2	3
발열	1	2
홍통	(1	2
심혈관계		
고혈압	2	3
출혈	1	2
실신	1	2
소화기계		
설사	4	10
구토	4	8
식욕 감퇴	4	8
구역	2	6
혈액계 및 림프계		
반상 출혈	2	5
대사 및 영양계		
CPK 증가	1	3
탈수	1	2
고지혈증	(1	2
신경계		
불면증	4	5
작개심	2	3
신경진	2	3
환각	1	3
졸음	1	2
어지러움	1	2
우울증	1	2
혼란	1	2
감정 불안정성	1	2
성격 이상	1	2
피부 및 피부 부속기계		
습진	2	3
비노기계		
요실금	1	2

(3) 임상시험 동안 보고된 다른 이상반응

이 약은 3건의 이중맹검 위약대조군 시험이 중 1건의 임상시험은 공개 라벨시험으로 확정되었음을 포함하여 최소 6개월 이상 진행된 임상시험에서 600명이 넘는 중증 알츠하이머병의 피험자에게 투여되었다. 아래 표에는 적어도 2건 이상 발생한 모든 이상반응을 포함시키되 상기 표에서 이미 목록화된 이상반응과, COSTART 용어가 너무 일반적이어서 유의한 정보를 제공하지 않거나, 혹은 의약품과의 관련성이 적은 것은 제외하였다. 이상반응은 COSTART 용어학을 사용하여 신체 기관에 따라 분류되었고 발현빈도 1% 이상 또는 0.1%~1%에 따라 목록화하였다:

이러한 이상반응은 반드시 이 약의 투여와 관련성이 있는 것은 아니며, 대부분의 경우 통제된 임상시험에서 위약 투여군에서의 빈도와 유사하였다.

신체 기관	1% 이상	0.1%~1%
전신	복통, 무력증, 진공간염, 인플루엔자 유사사후증군	알레르기, 연조직염, 권태, 패혈증, 얼굴부종, 탈장
심혈관계	저혈압, 서맥, ECG 이상, 심부전	심근경색, 협심증, 심방세동, 울혈성 심부전, 말초 혈관 질환, 상심실성 기외수축, 심실성 기외수축, 심장 비대
소화기계	변비, 위장염, 대변실금, 소화불량	Y-GT 증가, 위염, 삼킴곤란, 치주염, 위궤양, 치주농양, 복부팽만감, 간기능 이상, 트림, 식도염, 항문출혈
내분비계		당뇨
혈액 및 림프계	빈혈	백혈구 증가증
대사 및 영양계	체중 감소, 말초부종, 부종, LDH 증가, 알칼리인산분해효소증가	고콜레스테롤혈증, 저칼륨혈증, 저혈당증,체중증가, 빌리루빈혈증, BUN증가, B12결핍성 빈혈, 약액질, 크레아티닌 증가, 통풍, 저나트륨증, 저단백혈증, 철 결핍성 빈혈, AST 증가, ALT 증가
근골격계	관절염	관절증, 골 골절, 관절통, 다리 경련, 골다공증, 근육통
신경계	초조, 불안, 진전, 경련, 유추성의 정신 이상, 보행 이상	무감정, 어지러움, 망상, 공이성, 뇌혈관 이상, 타액 분비 증가, 운동 실조증, 이상활동강, 혈관 확장, 뇌출혈, 뇌경색, 뇌하혈, 치매, 추체외로증상, 대발작경련, 반신불수, 긴장 항진, 운동감소증
호흡기계	인두염, 폐렴, 기침 증가, 기관지염	호흡 곤란, 비염, 천식
피부 및 피부 부속기계	발진, 피부 궤양, 가려움	건선, 피부 병색, 대상포진, 건조한 피부, 발한, 두드러기, 수포성 발진
특수 감각기계		결막염, 녹내장, 시각 이상, 귀통증, 눈물 이상
비노생식기계	오로간염증, 방광염, 혈뇨, 당뇨	질염, 배뇨장애, 빈뇨, 단백뇨

(*) 시판후 자발적으로 보고된 이상반응 중 이에 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다：복부통증, 초조, 담낭염, 혼란, 경련, 환각, 실상지단 (모든 유형), 호흡성 빈혈, 간염, 자-태아혈증, 신장(아래제)이상증군, 폐장염 및 발진

5. 일반적 주의

① 다른 형태의 치매 또는 다른 형태의 기억력 장애에：나와와 연관된 인지기능 저하에 대한 이 약의 사용은 승인되지 않았다.

알츠하이머병과 다른 유형의 치매를 구분하여 있어 진단의 주의를 요한다. 치료는 알츠하이머 치매의 진단과 치료에 있어 경험있는 의사에 의해 시작되고 감독되어야만 한다. 진단은 인정된 지침에：DSM IV, ICD 10에 따라 이루어져야 한다. 이 약 치료는 보호자들이 환자의 약물 복용을 정기적으로 관찰할 수 있을 때에만 시작되어야 한다. 유지기 치료는 환자 성증에 치료적 효과가 없는 동안만 계속되어야 한다. 즉, 이 약의 임상적 효과는 정기적으로 재평가되어야한다. 치료 효과의 증가가 더 이상 나타나지 않을 때 치료중단을 고려하여야 한다. 이 약에 대한 개개인의 반응은 예상할 수 없다.

(*) 심혈관계：이 약은 글린에스타티제 억제작용으로 미주신경 긴장효과를 가져와 사색을 일으키고 심장지단동결장(심전도 또는 방실차단), 미구간의 연장과 같은 증상을 유발할 수 있다. 특히, 심장질환에, 심근경색, 심장근육병증, 심장판막질환, 동맥전조증군 또는 심실상부심전도 증상, 심방내 전도장애, 심방심실 전협부 전도장애와 전하질 이상에：저칼륨혈증을 가진 환자에 심각한 부정맥으로 진행할 수 있어 이 약의 사용시 특별히 주의하여야 한다. 심혈관계 질환을 가진 환자들에게서 이 약의 사용으로 실신과 발작이 보고된 바 있다.

(*) 소화기계：글린에스타티제 억제작용으로 위산을 증가시키거나 소화기관의 운동성을 증가시킬 수 있어 소화궤양 병력이 있거나 비스타로이드성 소염진통제를 투약하고 있는 환자는 그 증상에 대한 모니터링이 필요하다. 이 약의 임상연구에서 위약에 비해 위궤양 또는 위장관 출혈 증가는 없는 것으로 나타났다.

(*) 비노기계：이 약의 임상시험에서는 나타나지 않았지만, 글린유사작용으로 인해 방광의 배뇨를 방해할 수 있다.

(*) 정신신경계：글린유사작용으로 선조체에 글린성 신경의 운동을 자극함으로써 추체 외로장애증상(파킨슨병이나 파킨슨증후군과 같은 질환)을 유발 또는 악화시키거나 발작을 일으킬 가능성이 있지만 이러한 발작은 알츠하이머병으로 인한 것 일 수도 있다.

(*) 호흡기계：글린유사작용으로 기관지 평활근 수축을 증가시키거나 기관지 분비기능을 증가시킨으로 천식 또는 기관지 질환이나 폐쇄폐질화의 병력을 가지고 있는 환자에게는 주의하여 처방한다.

(*) 간기능 장애：10명의 만성적 알코올성 간질환 환자 연구에서 이 약의 최소율은 성별 및 연령을 감안한 10명의 건강한 대조자에 비해 20%가 감소하였다.

(*) 이 약은 운전능력이나 기계사용능력에 경도에서 중증도의 영향을 미친다. 치매로 인해 운전능력이나 기계사용능력이 떨어질 수 있다. 특히 이 약 투여를 시작하거나 용량을 증량할 때 피로, 어지러움, 근육 경련이 일어날 수 있다. 의사는 주기적으로 이 약을 사용하는 환자의 운전능력이나 복잡한 기계사용 능력을 확인해야 한다.

③ 혈관성 치매 임상시험에서의 사망률
NINDS-AREN 분류에서 혈관성 치매(VaD)로 의심되거나 가능성이 있는 환자들을 대상으로 37건의 6개월 임상시험이 진행되었다. NINDS-AREN 분류에 따라 순수 혈관성 치매환자를 진단하고 알츠하이머 치매 환자를 제외시켰다. 첫번째 연구에서, 이 약 5mg군에서의 사망률은 2/198(1.0%), 이 약 10mg군에서의 사망률은 5/208(2.4%), 위약군에서의 사망률은 7/193(3.5%)였다.

두번째 연구에서, 이 약 5mg군에서의 사망률은 4/208(1.9%), 이 약 10mg군에서의 사망률은 3/205(1.4%), 위약군에서의 사망률은 1/193(0.5%)였다. 세번째 연구에서, 이 약 5mg군에서의 사망률은 11/648(1.7%), 위약군에서의 사망률은 0/326(0%)였다. 세 종류의 혈관성 치매 연구에서 전체 사망률은 이 약 투여군에서(1.7%) 위약군(1.1%)보다 수차상으로 높았으나, 통계적 으로 유의하지는 않았다. 투약군 또는 위약군에서의 주요 사망 원인은 혈관성 질환을 가진 노령 인구에서 나타날 수 있는 여러 혈관성 원인이기만하였다. 모든 중대한 혈관성 이상반응에 대한 분석에서 투약군은 위약군과 발생률이 있어 차이를 보이지 않았다.

알츠하이머 임상 전체 시험군(n=4146) 및 알츠하이머병과 혈관성 치매를 포함한 모든 형태의 치매 임상 시험군중 n=6888에 대한 전체 분석에서는 위약군에의 사망률이 투약군보다 수차상으로 더 높았다.

4) 마취시：글린에스타티제 억제제인 이 약은 마취중 석시날콜린형 근이완제의 작용을 극대화시키는 경향이 있다.

6. 상호작용

① 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되어 부분적으로 CYP2D6과 관련한다. 억제나 유도 정도는 아직까지 알려지지 않았지만 아래 약물과 병용시 주의해야 한다.

(1) CYP3A4 억제제에：이트라코나졸, 에리트로마이신과 CYP2D6 억제제에, 퀴니딘, 플루옥세틴은 이 약의 대사를 방해하고 약효를 증가시킬 수 있다.

(2) CYP3A4 및 CYP2D6 유도제에：리튬화산 페니토인, 카르바마제핀, 메사메트산 페노바르비탈, 알코올은 이 약의 대사를 증가하고 약효를 감소시킬 수 있다.

② 이 약은 속사제드름 근이완제나 다른 신경근육 차단제의 작용을 강화시킬 수 있다.

③ 글린성약물(예：카프로름, 베타네콜, 아밀라토늄, 나피디실티에리) 또는 아세틸콜린에스 테라제 억제제에：암바노늄, 디스티그민, 피리도스티그민, 네오스티그민의 병용투여는 미주신경 자극작용 등 글린성 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용시 주의해야 한다.

4) 이 약과 항콜린성약물(예：아트로핀, 스코폴라민, 트리헵시페니딜, 피로헵틴, 비베리딘)은 결합작용으로 인해 약효를 감소시킬

수 있다.

5) 이 약은 테오필린, 와르파린, 시메티딘, 디곡신의 대사를 저해하지 않으며, 디곡신이나 시메티딘과의 병용에 이 약의 대사는 영향을 받지 않는다.

6) 심장전도에 영향을 주는 베타차단제와 같은 약물과의 병용투여로 상승작용을 일으킬 수 있다.

7) NASAD와의 병용은 골관절 작용으로 위산의 분비를 증가시켜 소화성 궤양을 일으킬 수 있다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

① 임부：임신한 여성에 대한 이 약의 임상 자료가 없으므로 꼭 필요한 경우가 아니라면 임신중 이 약을 사용해서는 안된다. 동물실험에서 기형발생을 일으키지 않았지만 어떤 새끼의 생존율과 사산율에 영향을 주었다. 임부에 대한 잠재적인 위험은 알려지지 않았다.

② 수유부：이 약은 젖트의 모유에 이행되었다. 이 약의 모유로의 이행여부는 알려져 있지 않다. 수유기 여성에 대한 연구 결과는 없으므로 수유부에게 이 약을 사용해서는 안되며, 반드시 투여되어야 할 경우에는 수유를 치료기동안 중단하여야 한다.

8. 소아에 대한 투여

소아에서의 안전성은 아직 확립된 바 없다(소아에서의 사용경험이 없다).

9. 임상검사치에의 영향

임상시험결과 실험실 수치에서 주목할 만한 이상은 없었으나 이 약의 투여로 인해 근육CK(CPK), LDH, AST, ALT, γ-GPT, ALP, BUN, 총콜레스테롤, 중성지방, 아밀라아제, 소변 아밀라아제의 농도가 약간 증가할 수 있다.

10. 과량투여시의 처치

① 중증：글린에스타티제 억제제의 과량투여로 중증의 구역, 구토, 타액분비과다, 발한, 사색, 저혈압, 호흡억제, 설악, 경련 등의 글린성 작용과 관련된 위험이 나타날 수 있다. 근육 쇠약증상이 일어날 수 있으며 호흡기계 근육이 이완되어 사망할 수도 있다. 마우스와 캣트의 동물실험에서 치사용량의 중앙값은 45mg/kg과 32mg/kg로 각각 사량에 대한 최대용량(10mg/일의 225배와 160배였다. 동물실험에서의 용량 대비 글린성 자극작용은 자발적 행동의 감소, 얕은된 자세, 비틀거리는 걸음, 눈물, 간대성 경련, 호흡감소, 타액분비, 동공수축, 성욕상승현상, 체온도도 저하 등이었다.

② 처치：과량투여하였을 때 일반적인 방법으로 처치한다. 3(항콜린제)에：아트로핀을 임상시험에 이 약의 과량투여에 대한 해독제로 사용할 수 있다. 아트로핀의 경우 초기용량 1.0~2.0mg로 정맥투여 한 후 임상 반응에 따라 용량을 증가시킨다. 다만, 4 차항콜린제와 글린성약물(예：글리코피리데이트)을 병용투여하였을 때 혈압과 심박수에 있어서 비전형적인 반응 발현에 대한 보고가 있었다. 도네페질염산염과 그 대사물질들이 투색(혈액투색, 복막투색, 혈액여과)으로 제거되는지 여부는 알려져 있지 않다.

11. 독성상의 주의

구경정은 구강에서 붕해되지만 구강 침착으로 흡수되지 않는다. 하에서 이 약을 녹인 후 타액 또는 물로 복용한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

① 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

② 타인용 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

③ 빛에 의해 변색되는 경우가 있기 때문에 개별포장에서 꺼내지 않고 보관해야 한다.

13. 의약품동등성시험 절차 ※

자, 시험약 도면탁속봉장5밀리그램도네페질염산염수화물(보령제약(주))과 대조약 아라셀트정5밀리그램도네페질염산염(대우제약(주)) 2x2 교차시험으로 각 13명씩 건강한 성인 27명에게 공복 시 단회 경구투여하여 혈중 도네페질을 측정한 결과, 비교평가항목치AUC_{0-24hr}, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 치의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25이내로서 생물학적으로 동등성을 입증하였다.

구분		비교평가항목		참고평가항목	
		AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	아라셀트정 5밀리그램 (주)대웅제약]	1146±278	24.82±4.53	2.00 (1.00~6.00)	66.16±18.70
시험약	도네페질속봉장 5밀리그램 (도네페질염산염수화물) [보령제약(주)]	1237±297	27.45±5.20	2.00 (2.00~12.00)	63.58±12.44
90% 신뢰구간* (기준 : log 0.8~log 1.25)		log 1.0306 ~ 1.1424	log 1.0486 ~ 1.1630	—	—
(AUC, C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중양값(범위), n=27)					
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간 17까지의 혈중농도-시간곡선하면적					
C _{max} : 최고혈중농도					
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간					
t _{1/2} : 말단소실 반감기					
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 치의 90%신뢰 구간					