

도네셉트정

5밀리그램
10밀리그램

(도네페질염산염수화물)

원료약품 및 그 분량 1정 중

- 〈도네페질정10밀리그램〉
- 유효성분 : 도네페질염산염수화물(USP).....10.43mg (도네페질염산염으로서 10mg)
 - 첨가제(타르색소) : 황색203호, 황색5호, 청색2호
 - 첨가제(동물유래) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사육부위 : 우유)
 - 기타 첨가제 : 옥수수전분, 미결정셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 스테아르산 마그네슘, 히프르멜로오스2910, 폴리에틸렌글리콜6000, 탈크, 산화티탄, 황색203호(키놀린염로우WS)알루미네이코, 황색5호(선택멜로우FC)알루미네이코, 청색2호(인디고카르민)알루미네이코, 카르나우바남

- 〈도네페질정5밀리그램〉
- 유효성분 : 도네페질염산염수화물(USP).....5.22mg (도네페질염산염으로서 5mg)
 - 첨가제(동물유래) : 유당수화물(기원동물 : 소, 사육부위 : 우유)
 - 기타 첨가제 : 옥수수전분, 미결정셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 스테아르산 마그네슘, 히프르멜로오스2910, 폴리에틸렌글리콜6000, 탈크, 산화티탄, 카르나우바남

성상

도네페질정10밀리그램 : 노랑색의 원형 필름코팅정
도네페질정5밀리그램 : 흰색의 원형 필름코팅정

효능·효과

알츠하이머형 치매증상의 치료

용법·용량

- 성인 : 도네페질염산염으로서 1일 1회 5mg씩 아침전 투여합니다. 도네페질의 농도가 투여 15일 후 정상상태에 도달하고 이상반응의 빈도가 증감 속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로, 4~6주간은 5mg 용량을 투여하도록 합니다. 이 기간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10mg까지 증감할 수 있습니다. 1일 10mg으로 증강하는 경우 소화기계 이상반응에 주의하면서 투여합니다. 이 약 투여를 중단시 서서히 효과가 감소하며 갑작스러운 투여중단에 의한 반동효과는 나타나지 않습니다.
- 저체중인 85세 이상 여성 환자 : 이상반응이 많이 나타나므로 주의 깊은 모니터링이 필요합니다. 체중 감소, 여성은 1일 5mg을 내지 않아야 합니다.
- 소아 : 소아에 대한 사용경험이 없습니다.

사용상의 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 않습니다.
- 도네페질염산염, 피페리딘 유도체 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
 - 이 약은 영양을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 용제가 있는 환자에게는 투여하면 안 됩니다.

2. 다음의 환자에게는 신중히 투여하십시오.

- 동부전증후군, 심방내 및 방실파동부전증에 등 심장질환 환자(미주신경자극작용으로 인해 사맥을 일으키고 부정맥이 발생할 가능성이 있습니다.)
- 비스테로이드성 소염진통제를 사용한 환자 또는 소화성궤양의 병력 환자(위산분비 촉진 및 소화 궤양 등 촉진으로 소화성궤양이 악화될 가능성이 있습니다.)
- 천식 및 폐색폐질환 병력 환자(기관지평활근의 수축 및 기관지점막 분비 항진으로 증상이 악화될 수 있습니다.)
- 신경근이완제(파킨슨병, 파킨슨증후군 등) 환자(전신근의 콜린ergic 신경으로 증상을 유발 또는 악화시킬 가능성이 있습니다.)
- 이 약은 황색5호(선택멜로우 FCF, Sunset Yellow FCF)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여합니다.(도네페질정10밀리그램에 한함)

3. 이상반응

- 1) 경증 ~ 중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료
- (2) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응입니다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 하여야 합니다.
- 실신, 서맥, 심장차단, QT 구간이 연장, 심근경색, 심부전
 - 소화성궤양, 천공성십이지장 천공, 위장관 출혈
 - 근염, 긴기능 장애, 항말
 - 뇌성발작(간질, 경련 등), 뇌졸중, 뇌혈관 장애
 - 추체외로장애 : 운동기능장애, 운동실조, 운동장애, 근긴장이상, 진전, 불수의운동, 보행장애, 비정상적 자세, 언어장애
 - 신경이원제아성증후군 : 무당성 무연축, 극도의 근경직, 삼킴곤란, 빈맥, 혈압변동, 발한과 같은 증상이 나타날 수 있으며, 이와 같은 증상은 주로 발열이 동반됩니다. 이 경우 약물의 중단과 함께 열을 내리는 전신요법과 수액, 전해질 공급과 같은 집중적인 치료를 하여야 합니다. 백혈구와 혈청 CK(CPK)의 증가는 미오글로빈-노출을 동반하는 신기능장애를 유발할 수 있으므로 관찰을 요합니다.
 - 형용근용해증이 나타날 수 있으므로 근육통, 무력감, 혈액과 요에서의 CK(CPK)의 증가를 주의 깊게 관찰해야 합니다. 형용근용해증으로 인한 신기능장애가 나타나지는데 대한 주의를 요합니다.
 - 호흡곤란
 - 급성 횡장염
 - 급성 신부전
 - 원인을 알 수 없는 열사
- (2) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 이상반응입니다. 이상반응 발현빈도는 매우 저주(10%), 자주(1~10%), 때때로(0.1~1%), 드물게(0.01~0.1%), 매우 드물게(0.01%로 구분하였습니다).

시험관계	시험관계	시험관계	시험관계	시험관계	시험관계
소화기계	실사, 구역, 구토, 복부장애(복통포함)	위장관출혈, 위산과다, 위장장애, 변비, 타액분비	동형성빈혈, 항산성빈혈	고혈압, 저혈압, 심방정맥	소화기계
내분비계					복부팽만감, 긴기능 이상, 탈수, 식도염, 항문출혈
혈액 및 림프계	빈혈				백혈구 증가증
대사 및 영양	체중감소, 말초부종, 부종, LDH 증가, 알칼리-인산분해효소 증가				고콜레스테롤혈증, 지질불균형, 지혈장애, 체중증가, 빌리루빈혈증, BUN 증가, B ₁₂ 결핍성 빈혈, 악성빈혈, 크레아티닌 증가, 통풍, 자르-리온증, 지단백혈증, 철 결핍성 빈혈, AST 증가, ALT 증가
근골격계	관절염				관절통, 골 골절, 관절통, 다리 경련, 팔다기증, 근육통
신장 및 비뇨기계	요실금				빈뇨, 요정체
전신 및 투여부위	두통	피로, 통증, 치통	안면홍조, 권태감, 무기력증	부종(안면부종 포함), 발열, 체온감소	
혈액계		헤마토크리트 감소	백혈구감소증		빈혈, 혈소판감소증

* 실신이나 발작에 대한 임상연구시 심실복 또는 동종지 연장 가능성에 고려되어야 합니다.
** 환각, 환청 및 공작적 행동은 용량 감량 또는 치료 중단시 고려되었습니다.
*** 설명할 수 없는 긴기능 장애의 경우, 이 약의 투여 중단을 고려되어야 합니다.

(3) 이 약과 인과관계에 상관없이 이 약의 투여 후 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.

- 혈관계 및 림프계 : 반상출혈
- 신장계 : 비정상적 골
- 국내 사후 조사결과

국내에서 6년 동안 2,563명을 대상으로 실시한 사후 조사 사용성적조사결과 이상반응은 인과관계와 상관없이 531명(136명/2,563명)로 보고되었고, 이중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 4.25% (109명/2,563명)입니다. 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된(또는 인과관계를 배제할 수 없는) 이상반응을 발현빈도율이 높은 순으로 다음과 같이 나열하였습니다. 구역이 1.72%, (44명/2,563명)로 가장 많았고, 구토 0.82% (21명/2,563명), 어지러움 0.62% (16명/2,563명), 설사 0.47% (12명/2,563명), 발한 0.39% (10명/2,563명), 복부통증 0.31% (8명/2,563명)의 순으로 나타났습니다. 식욕부진, 두통, 피로, 추체외로장애가 각 0.23%로 근경직이상, 배뇨장애가 각 0.1%로 보고되었으며, 0.1%미만에서 발한증, 비정상적 골, 심계항진, 무기력증, 발한, 파파발진, 공작적행동, 진전, 보행장애, 불수의운동, 집중력저하, 정신분열, 졸음, 심장정지까지 보고되었습니다. 이중 사후 전임상시험에서 확인되었던 것으로서 새로운 이상반응으로 심장정지 1건이 보고되었습니다.

(2) 중증 알츠하이머형 치매증상의 치료

(1) 투여중단의 원인이 된 이상반응

특정된 임상 시험에서의 이상반응으로 인한 약물 투여 중단율은 이 약의 투여군이 12%, 위약군이 7%였습니다. 투여 중단된 가장 빈번한 이상반응은 이 약의 투여군의 최소 2%에서 발생했고 그 빈도가 위약군의 2배 이상으로 정의되며, 식욕감퇴(이상반응 2%, 위약군 1%), 구역이(이상반응 2%, 위약군 1% 미만), 설사(이상반응 2%, 위약군 0%), 요로감염(이상반응 2%, 위약군 1%) 등이 해당되었습니다.

(2) 이 약의 투여와 관련성이 있을 것으로 보이는 가장 빈번한 이상반응

이 약을 투여받은 환자에서 적어도 5%의 빈도를 보이고 위약군에 비해 2배 이상이며, 이 약의 클리닉사용에 기인한 것으로 추정되는 이상반응으로 정의한 가장 흔한 이상반응은 설사, 식욕감퇴, 구토, 구역과 반상출혈 등이 있었습니다. 이러한 이상반응은 주로 경증이고 일시적이며 투여 기간 동안 용량 조절의 필요 없이 회복되었습니다. 다음 표는 위약대조군 시험에서 이 약을 투여받은 피험자 중 적어도 2% 이상에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생률이 더 높은, 투여로 인한 증후군 증상을 목록화한 것입니다.

통제된 임상시험에서 보고된 이상반응

중증 알츠하이머형 치매증상에 대한 통제된 임상시험에서, 이 약을 투여받은 피험자 중 최소 2%에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생률이 높은 이상반응			
신경계/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	3	4	
발열	1	2	
홍혈	(1)	2	
심혈관계			
고혈압	2	3	
출혈	1	2	
실신		2	
소화기계			
설사	4	10	
구토	4	8	
식욕 감퇴	4	8	
구역	2	6	
혈액 및 림프계			
빈혈 출혈	2	5	
대사 및 영양			
CPK 증가	1	3	
탈수		2	
고지혈증	(1)	2	
신장계			
발열	4	5	
작개신	2	3	
신장염	2	3	
혈액	1	3	
졸음	1	2	
우울증	1	2	
혼란	1	2	
감정 불안정	1	2	
성격 이상	1	2	
피부 및 피부 부속기			
습진	2	3	
비뇨기계			
요실금	1	2	

(3) 임상시험 동안 보고된 다른 이상반응

이 약은 3건의 이중맹검 위약대조군 시험(이 중 1건의 임상시험은 공개 라벨 시험으로 확정되었음을 포함하여) 최소 6개월 이상 진행된 임상시험에서 600명 이상에 중증 알츠하이머형 치매의 피험자에게 투여되었습니다. 아래 표에는 적어도 2번 이상 발현한 모든 이상반응을 포함시키지, 상기 표에서 이미 목록화된 이상반응과, COSTART 용어가 너무 일반적이라서 유의한 정보를 제공하지 않거나, 혹은 약물과의 관련성이 적은 것은 제외하였습니다. 이상반응은 COSTART 용어를 사용하여 신체 기관에 따라 분류되었고 발현빈도 1% 이상 또는 0.1%~1%에 따라 목록화되었습니다. 이러한 이상반응은 반드시 이 약의 투여와 관련성이 있는 것은 아니며, 대부분의 경우 통제된 임상시험에서 위약 투여군에 비해 빈도와 유사하였습니다.

신체기관	1% 이상	0.1~1%
전신	복통, 무력증, 진전, 근육통, 인후부전염증후군	알레르기, 연조직염, 전염, 패혈증, 열성 발열, 심장
심혈관계	지혈장애, 서맥, ECG 이상, 심부전	심근경색, 협심증, 심방세동, 울혈성 심부전, 말초 혈관 질환, 상심혈관계 이상, 심실성 기저수축, 심장 비대

(3) 임상시험 동안 보고된 다른 이상반응

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

8. 임상경험에 대한 영향

임상시험결과와 임상시험 수치에서 주목할 만한 이상은 없었으나, 이 약의 투여로 인해 근육(CPK), LDH, AST, ALT, γ-GPT, ALP, BUN, 총콜레스테롤, 중성지방, 아밀라아제, 소변 아밀라아제의 농도가 약간 증가할 수 있습니다.

9. 과량투여시의 처리

(1) 증상 : 콜린에스테라제 억제제의 과량투여로 중증의 구역, 구토, 타액분비과다, 발한, 서맥, 저혈압, 호흡억제, 식욕, 경련 등의 콜린성 작용과 관련된 위험이 나타날 수 있습니다. 근육 수축증상이 일어날 수 있으며 호흡기계 근육이 이완되어 사망할 수도 있습니다. 마우스와 랫드의 동물실험에서 치사용량의 증강수는 45mg/kg과 32mg/kg로 각각 사람에게 대한 최대용량(10mg/1일)의 225배와 160배였습니다. 동물실험에서의 용량 대비 콜린성 자극증상은 자발적 행동의 감소, 얽힌 자세, 비틀거리기, 졸음, 눈물, 간다성 경련, 호흡감소,

구분	비교평가 항목	참고평가 항목
대조군	AUC _{0-72h} (ng·hr/mL) 443.7 ± 89.3	C _{max} (ng/mL) 21.37 ± 3.89
시험군	AUC _{0-72h} (ng·hr/mL) 423.0 ± 85.1	C _{max} (ng/mL) 20.42 ± 4.27
90% 신뢰구간	log 0.8929 ~ 1.0018	log 0.9165 ~ 1.0425

(3) 사후조사적적으로 보고된 이상반응 중 위에 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않습니다. : 복부통증, 초조, 난감증, 혼란, 경련, 환각, 심장정지(모든 유형), 울혈성빈혈, 구명, 자니트르출출, 신장이원제아성증후군, 횡단성 및 발진

10. 일반적 주의

(1) 다른 형태의 치매 또는 다른 형태의 기억력장애 : 나이와 연관된 인지기능 저하에 대한 이 약의 사용은 승인되지 않았습니다. 알츠하이머형과 다른 유형의 치매를 구분할 때 있어 진단의 주의를 요합니다. 치매는 알츠하이머형의 진단과 치료에 있어 정경함은 의사에 의해서 작고 감도되어야 합니다. 진단은 인정된 지침에 : DSM IV, ICD 10에 따라 이루어져야 합니다. 이 약 치매는 보호자들이 환자의 약물 복용을 정기적으로 관찰할 수 있을 때에만 시작되어야 합니다. 유지치 치매는 환자 생존에 치료적 효과가 있는 동안만 계속되어야 합니다. 즉, 이 약의 임상적 효과는 정경적으로 평가되어야 합니다. 치료 효과의 증가가 더 이상 나타나지 않을 때 치료중단을 고려하여야 합니다. 이 약에 대한 개개인의 반응은 예상할 수 없습니다.

(2) 심혈관계 : 이 약은 콜린에스테라제 억제작용으로 비특이적 긴장효과를 가져와 사맥을 일으키고 심장차단(동방결절차단 또는 방실차단), QT구간의 연장과 같은 증상을 유발할 수 있습니다. 특히, 심장질환, 심근경색, 심장근육병, 심장판막질환, 동부전증후군 또는 심실성부전증도 증상, 심방내 전도장애, 심방성상실 전도장애와 전제할 이상에 : 저혈압을 유발할 수 있는 환자는 심각한 부정맥으로 진행될 수 있어 이 약의 사용시 특별히 주의해야 합니다. 심혈관계 질환을 가진 환자들에게서 이 약의 사용으로 실신과 약효가 보고된 바 있습니다.

(2) 소화기계 : 콜린에스테라제 억제작용으로 약효를 증가시키거나 소화기관에서의 운동성을 증가시킬 수 있어 소화 및 양 병력이 있거나 비스테로이드성 소염진통제를 투여하고 있는 환자는 그 증상에 대한 모니터링이 필요합니다. 이 약의 임상연구에서 위염에 비해 위궤양 또는 위궤양 출혈 증가는 없었으므로 나타났습니다. (3) 비뇨기계 : 이 약의 임상시험에서는 나타내지 않았지만, 클리닉사용으로 인해 방광의 배뇨를 방해할 수 있습니다. (4) 정신신경계 : 클리닉사용으로 전신에 콜린성 신경의 운동을 자극함으로써 추체외로장애(증상) 파킨슨병이나 파킨슨증후군과 같은 질환을 유발 또는 악화시키거나 발작을 일으킬 가능성이 있지만 이러한 발현은 알츠하이머형으로 인한 것일 수도 있습니다.

(5) 호흡기계 : 클리닉사용으로 기관지평활근 수축을 증가시키거나 기관지 분비기능을 증가시킴으로 천식 또는 기관지 질환이나 폐색폐질환의 병력을 가지고 있는 환자에게는 주의하여 처방합니다.

(6) 긴기능 장애 : 10명의 임상적 알코올성 간질환 환자 연구에서 이 약의 청소율은 성별 및 연령을 감안한 10명의 건강한 대상자에 비해 20%가 감소하였습니다.

(2) 이 약은 운전능과 기계사용능력에 중등도 영향을 미칠 수 있으며, 치매로 인해 운전능력이 기계사용능력이 떨어질 수 있습니다. 특히 이 약투여를 시작하기 전 용량을 증강할 때 피로, 어지러움, 근육 경련이 일어날 수 있습니다. 위와는 주기적으로 이 약을 사용하는 환자의 운전능력이 복잡한 기계사용능력을 확인해야 합니다.

(3) 혈관성 치매 임상시험에서의 사용률 : NINDS-AREN 분류에서 혈관성 치매(AD)의 진단 가능성이 있는 환자들을 대상으로 37건의 6개월 임상시험이 진행되었습니다. NINDS-AREN 분류에 따라 순수 혈관성 치매환자를 진단하고 알츠하이머 치매 환자를 제외하였습니다. 첫째 연구에서, 이 약 5mg에서의 사용률은 2/198(1.0%), 이 약 10mg에서의 사용률은 5/266(2.4%), 위약군에서의 사용률은 7/193(3.5%)였습니다. 두 번째 연구에서, 이 약 5mg에서의 사용률은 4/208(1.9%), 이 약 10mg에서의 사용률은 3/215(1.4%), 위약군에서의 사용률은 1/193(0.5%)였습니다. 세 번째 연구에서, 이 약 5mg에서의 사용률은 11/648(1.7%), 위약군에서의 사용률은 0/326(0%)였습니다. 세 종류의 혈관성 치매 연구에서 전체 사용률은 이 약 위약군에서 1.7%, 위약군 1.1%보다 수치상으로 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았습니다. 위약군 또는 위약군에서의 주요 사망 원인은 혈관성 질환을 가진 노령 연구에서 나타날 수 있는 여러 혈관성 원인에 기인하였습니다. 모든 중등도 혈관성 이상반응에 대한 분석에서 투여군은 위약군과 발생률이 있어 차이를 보이지 않았습니다. 알츠하이머 임상 전체 시험군(n=146) 및 알츠하이머병과 혈관성 치매를 포함한 모든 형태의 치매 임상 시험군(총 n=688)에 대한 전체 분석에서는 위약군의 사용률이 위약군보다 수치상으로 더 높았습니다.

(4) 마취시 : 콜린에스테라제 억제제인 이 약은 마취중 세척소실률(근이완제의 작용을 극대화시키는 경향)이 있습니다.

5. 상호작용

(1) 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되며 부분적으로 CYP2D6에 관여합니다. 억제나 유도 정도는 아직까지 알려지지 않았지만 아래 약물과 병용시 주의해야 합니다.

(1) CYP3A4 억제제 : 이트라코니졸, 에리트로마이신과 CYP2D6 억제제 : 퀴넴, 플루옥세틴)는 이 약의 대사를 방해하고 약효를 증가시킬 수 있습니다.

(2) CYP3A4 및 CYP2D6 유도제 : 리튬피산, 페니토인, 카르바마제핀, 메사메타손, 페노바르비탈, 알코올)는 이 약의 대사를 증가하고 약효를 감소시킬 수 있습니다.

(3) 이 약은 속사제 또는 근이완제나 다른 신경근육 차단제의 작용을 강화시킬 수 있습니다.

(4) 콜린성 약물(예 : 카프로분, 비타네콜, 아클라리놀, 나피타실리드) 또는 아세틸콜린에스테라제 억제제(예 : 암베노, 디스티그민, 피리도스티그민, 네오스티그민)와의 병용투여는 미주신경 자극작용 등 콜린성 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용시 주의해야 합니다.

(4) 이 약과 항콜린성 약물(예 : 아트로핀, 스코폴라민, 트라헡시페닐, 피로헵탄, 비베리딘)은 길항작용으로 인해 약효를 감소시킬 수 있습니다.

(5) 이 약은 테오필린, 와파린, 시메티딘, 디곡신의 대사를 저해하지 않으며, 디곡신이나 시메티딘과의 병용에 이 약의 대사는 영향을 받지 않습니다.

(6) 심장전도에 영향을 주는 베타차단제와 같은 약물과의 병용투여로 상충작용을 일으킬 수 있습니다. NSAIDs와의 병용은 골관절 작용으로 위산의 분비를 증가시켜 소화성 궤양을 일으킬 수 있습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

(1) 임부 : 임신한 여성에 대한 이 약의 임상 자료가 없으므로 꼭 필요한 경우가 아니라면 임신중 이 약을 사용해서는 안 됩니다.

동물실험에서 기형발생을 일으키지 않았지만 어린 새끼의 생존율과 사산율에 영향을 주었습니다. 임부에 대한 잠재적인 위험은 알려지지 않았습니다.

(2) 수유부 : 이 약은 젖의 모유에 이행되었습니다. 이 약의 모유로의 이행여부는 알려져 있지 않습니다. 수유기 여성에 대한 연구 결과는 없으므로 수유부에게 이 약을 사용해서는 안되며, 반드시 투여되어야 할 경우에만 수유를 치료기 동안 중단하여야 합니다.

7. 소아에 대한 투여

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

8. 임상경험에 대한 영향

임상시험결과와 임상시험 수치에서 주목할 만한 이상은 없었으나, 이 약의 투여로 인해 근육(CPK), LDH, AST, ALT, γ-GPT, ALP, BUN, 총콜레스테롤, 중성지방, 아밀라아제, 소변 아밀라아제의 농도가 약간 증가할 수 있습니다.

9. 과량투여시의 처리

(1) 증상 : 콜린에스테라제 억제제의 과량투여로 중증의 구역, 구토, 타액분비과다, 발한, 서맥, 저혈압, 호흡억제, 식욕, 경련 등의 콜린성 작용과 관련된 위험이 나타날 수 있습니다. 근육 수축증상이 일어날 수 있으며 호흡기계 근육이 이완되어 사망할 수도 있습니다. 마우스와 랫드의 동물실험에서 치사용량의 증강수는 45mg/kg과 32mg/kg로 각각 사람에게 대한 최대용량(10mg/1일)의 225배와 160배였습니다. 동물실험에서의 용량 대비 콜린성 자극증상은 자발적 행동의 감소, 얽힌 자세, 비틀거리기, 졸음, 눈물, 간다성 경련, 호흡감소,

타액분비, 동공수축, 심우수축, 체온도 저하 등이 있습니다.

(2) 처리 : 과량투여하였을 때 일반적인 방법으로 처리됩니다. 3차항콜린제(예 : 아트로핀항신)를 이 약의 과량투여에 대한 해독제로 사용 할 수 있습니다. 아트로핀의 경우 초기 용량 1.0 ~ 2.0mg로 정맥투여 한 후 임상 반응에 따라 용량을 증가시킵니다. 다만, 4차항콜린제와 콜린성 약물(예 : 콜리코피롤 리드)를 병용투여하였을 때 혈압과 심박수에 있어서 비전형적인 반응 발현에 대한 보고가 있었습니다. 도네페질염산염과 그 대사물질이 투석(혈액투석, 복막투석, 혈액여과)로 제거되는지 여부는 알려져 있지 않습니다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

11. 의약품동등성시험 정보

(1) 도네페질정10밀리그램(도네페질염산염수화물)
가. 시험약(브랜싯정)도네페질염산염수화물(주제디카코리아)과 대조약(아리스정)도네페질염산염(주제대용제약)을 2X2 교차시험으로 각 1명씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 29명의 혈중 도네페질을 측정하고 결과, 비교평가항목(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간(log 0.8에서 log 1.25) 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

(도네페질염산염)

구분	비교평가 항목	참고평가 항목
대조군	AUC _{0-72h} (ng·hr/mL) 443.7 ± 89.3	C _{max} (ng/mL) 21.37 ± 3.89
시험군	AUC _{0-72h} (ng·hr/mL) 423.0 ± 85.1	C _{max} (ng/mL) 20.42 ± 4.27
90% 신뢰구간	log 0.8929 ~ 1.0018	log 0.9165 ~ 1.0425

AUC_{0-72h} : 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

(AUC_{0-72h}, C_{max}, t_{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=29)

주 1. 이 약은 (주제디카코리아)브랜싯정(도네페질염산염수화물)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조 방법으로 전 공정을 (주제디카코리아)에 위탁제조 하였습니다.

2. 도네페질정5밀리그램(도네페질염산염수화물)

가. 시험약(브랜싯정)도네페질염산염수화물(주제디카코리아)과 대조약(아리스정)도네페질염산염(주제대용제약)을 2X2 교차시험으로 각 1명씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 29명의 혈중 도네페질을 측정하고 결과, 비교평가항목(AUC, C_{max})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90% 신뢰구간(log 0.8에서 log 1.25) 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였습니다.

(도네페질염산염)

구분	비교평가 항목	참고평가 항목
대조군	AUC _{0-72h} (ng·hr/mL) 443.7 ± 89.3	C _{max} (ng/mL) 21.37 ± 3.89
시험군	AUC _{0-72h} (ng·hr/mL) 423.0 ± 85.1	C _{max} (ng/mL) 20.42 ± 4.27
90% 신뢰구간	log 0.8929 ~ 1.0018	log 0.9165 ~ 1.0425

AUC_{0-72h} : 투약시간부터 최종혈중농도 측정시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
t_{1/2} : 말단 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

(AUC_{0-72h}, C_{max}, t_{1/2} : 평균값 ± 표준편차, T_{max} : 중앙값(범위), n=29)

주 1. 이 약은 (주제디카코리아)브랜싯정(도네페질염산염수화물)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조 방법으로 전 공정을 (주제디카코리아)에 위탁제조 하였습니다.

저장방법

밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

포장단위

30정

취급상의 주의사항

* 구입시 사용(유효)기한이 경과되었거나 변질, 변패 또는 오염되거나 손상된 의약품은 약국개설자 및 의약품판매자에게만 바꾸실 수 있습니다.

* 이 첨부서류 개정일자(2021년 02월 18일) 이후 변경된 내용은 식품의약품안전처 의약품정보시스템(<https://nedrug.mfds.go.kr/>)의 '의약품검색'에서 확인할 수 있습니다.

* 사용(유효)기한이 지난 의약품은 사용하지 않습니다.