

규격	210×297
종이	60모조
접지	210×38
심전기학	

알츠하이머형 치매증상의 치료

알쯔페질속붕정 5mg, 10mg

(도네페질염산염수화물)

HT-190526

Altsupezil OD Tab. 5mg, 10mg

【**원료약품 및 분량**】성 종
5mg : 유효 성분 : 도네페질염산염수화물(평균) : 5.22mg
(도네페질염산염으로서 5mg)
기타 첨가제 : 수소하이드라록스, 스테아르산마그네슘, 아스파탐, 이산화규소, 저자화도흑색시트로말룰로오스, 글로이드성아산화규소, 크로스보비돈, 탄산수소나트륨, 페리만트미크로늄-900, D-만니톨
10mg : 유효 성분 : 도네페질염산염수화물(평균) : 10.43mg
(도네페질염산염으로서 10mg)
첨가제(타르색소 : 황색) : 글알라마데카이크
기타 첨가제 : 수소하이드라록스, 스테아르산마그네슘, 아스파탐, 아사황규소, 저자화도흑색시트로말룰로오스, 글로이드성아산화규소, 크로스보비돈, 탄산수소나트륨, 페리만트미크로늄-900, D-만니톨

【**성 성**】5mg : 흰색의 알형 구강용해정 10mg : 흰색의 원형 구강용해정

【**효능·효과**】알츠하이머형 치매증상의 치료

【**용법·용량**】

○ 성인
1) 도네페질염산염으로서 1일 1회 5mg씩 아침전 투여한다. 도네페질의 농도가 투여 16일 후 정상상태에 도달하고 이상반응의 빈도가 증상 속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로 4~6주간은 5mg 용량을 투여하도록 한다. 이 기간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10mg까지 증량할 수 있다. 1일 10mg으로 증량하는 경우 소화기계 이상반응에 주의하면서 투여한다. 이 약 투여를 중단시 서서히 효과에 감소하며 갑작스러운 투여중단에 의한 반응유발에 유의하여야 한다.
이 약은 구강붕해성으로 혀 위에 놓고 녹아서 물과 함께 복용하거나 물 없이 복용할 수 있다.
○ 서제형인 85세 이상 여성 환자
1) 이상반응이 많이 나타나므로 주의 깊은 모니터링이 필요하다. 저제속 고평 역작용(1일 5mg을 넘지 않아야 한다.
○ 소아
1) 소아에 대한 사용경험이 없다.
○ 일반 하용량제
아스파탐 함량을 50mg/구강정(40mg/kg/일)이하로 조 첨가가능한 최소량 사용(할 것, 60kg 성인 : 1일 최대 복용량 2.4g

【**사용상의 주의사항**】

1. **경고**
○ **이 약에 함유되어 있는 알콜가미제 아스파탐은 체내에서 분해되어 페닐알라닌으로 대사되므로, 페닐알라닌의 섭취를 규제할 필요가 있는 유전성질환인 페닐케톤증 환자에게는 투여하지 말 것.**

2. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
1) 도네페질염산염, 페리만트 유도체 또는 이 약의 구성성분에 과민반응을 현자
2) 일부 투는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
3. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
1) 동부전증후군, 쇠약 및 정신정립부진증에 등 심장질환 환자(미주신경자극작용으로 인해 서맥을 일으키고 부정맥이 발생할 가능성이 있다.)
2) 비태로이드성 소염진통제를 투여중인 환자 또는 소화성궤양의 병력 환자(위산분비 촉진 및 소화관운동 촉진으로 소화궤양이 악화될 가능성이 있다.)
3) 신장 및 패혈증환자 병력 환자(기전지혈능력의 수축 및 기전지혈력 분비 함장으로 증상이 악화될 수 있다.)
4) 추체외로장애(파킨슨병, 파킨슨증후군 등) 환자(신전자의 불린게신전의 항진으로 증상을 유발 또는 악화시킬 가능성이 있다.)
5) 이 약은 황색(하이드록시라진)을 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에는 신중히 투여 합니다.(10mg에 포함)

4. **이상반응**
1) 감동-중독도 알츠하이머형 치매증상의 치료
(2) 다량의 임상시험에서 보고된 이 약과 연관관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응이다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중단하는 등 조신한 처치를 하여야 한다.
① 정신, 시력, 심장장애, 이 약 투여의 영향, 심근경색, 심부전
② 소화성궤장, 위궤양,심상이차질, 천공, 위궤양 출혈
③ 간염, 간기능 장애, 황달
④ 뇌성발작(간질, 경련 등) 뇌출혈, 뇌혈관 장애
⑤ 추체외로장애, 운동기능장애, 운동성증, 운동장애, 구강이상성, 전진, 물수위운동, 보행장애, 비정상적 자세, 언어장애
⑥ 신경이완제(성중추근 : 무릎성 무연증, 근육의 근경직, 심전도관, 빈맥, 혈압변동, 팔한과 같은 증상이 나타날 수 있으며, 이와 같은 증상은 주로 발열이 동반된다. 이 경우 약물의 중단과 함께 열을 내리는 전신요법과 수액 전해질 공급과 같은 집중적인 치료를 하여야 한다. 백열구와 혈장 C(CPK)의 증가는 미오글로빈노증을 동반하는 신기능장애를 유발할 수 있으므로 관찰을 요한다.
7) 황반색소병증이 나타날 수 있으므로 근독물, 무력증, 골격과 요에서의 CK(CPK)의 증가를 주의 있게 관찰해야 한다. 황반색소병증으로 인한 시기능장애가 나타나는지에 대한 주의를 요한다.
8) 호흡근염
9) 급성 심장염
10) 급성 신부전
11) 원인을 알 수 없는 돌연사

(2) 다량의 임상시험에서 보고된, 이 약과 연관관계가 있다고 판단되는 이상반응이다. 이상반응 발생빈도는 매우 자주 (10%≥), 자주(1~<10%), 때때로(0.1~<1%), 드물게(0.01~<0.1%), 매우 드물게(<0.01%)로 구분하였다.

발생빈도 기관계	매우 자주	자주	때때로	드물게	빈도불명
감염	감기				
대사 및 영양	식욕부진				
정신계	환각** 충동** 광견병발동**	불안증 불안증 충동 상복부증 수면 초조			약물 신경과민 악성리 망상 무호중 혼돈 무관심 운동과다증
신경계	심신* 여지리움 불면 전진	발작*	추체외로증상	흔미	
심혈관계		시력 심계항진	동맥질환 방진치단	고혈압 저혈압 심방세동	
소화기계	설사 구역	구토 복통(포함) 타액변비	위장관출혈 위산이차성제역 변비	삼킴과민 대변결금	

전문의약품

간-신도제			간염을 포함한 전 심에***
피부 및 피하조직	발진 가려움증		
근골격계 접합 조직 및 뼈	근육 경련		근육통
신장 및 배뇨기계	요실금		빈뇨 요정제
전신 및 두뇌 부위	두통	인면홍조 편두통 두기각증	부종 (한민부종 포함) 발열 체온일소
생식계	해마도 크리토킨스	혈액구간조증	변비 혈소판결소증

* 심신에나 발작에 대한 임상연구시 심혈관 또는 동맥지 역작용의 가능성이 고려되어야한다.
** 발진, 충동 및 골격지 행동은 용량 차등 또는 치료 중단시 사라진다.
*** 심혈할 수 없는 간기능 장애의 경우, 이 약의 투여 중단이 고려되어야 한다.

(3) 이 약과의 연관관계에 상관없이 이 약의 투여 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.

1) 혈관지 및 간기능 비정상출혈

2) 신장계 비정상적 골

(4) 국내 시판후 조사결과

1) 국내에서 6년 동안 2,563명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응은 연관관계와 상관없이 6.3% (136명) 2,563례로 보고되었고, 이 중 이 약과 연관관계가 있는 것으로 조사된 것은 4.25% (109명/2,563례)이다. 이 약과의 연관관계가 있는 것으로 조사된 (4는 연관관계를 배제할 수 없는) 이상반응을 발현빈도들이 높은 순으로 다음과 같이 나타내었다.
구역이 1.72%, 144명/2,563례로 가장 많았고, 구토 0.82% (21명/2,563례), 어지러움 (0.62% (16명/2,563례), 설사 0.47% (12명/2,563례), 발한 0.39% (10명/2,563례), 복부통증 0.31% (8명/2,563례)의 순으로 나타났다. 식욕부진, 두통, 피로, 추체외로장애가 각 0.2%로 근간지이상, 폐쇄장폐가 각 0.1%로 보고되었으며, 0.1% 미만에서 불안증, 비정상적 골, 심계항진, 무기력증, 발한, 피부발진, 골격계병증, 전진, 보행장애, 불수의운동, 집중력저하, 정신둔감, 졸음, 심장정지(지 보고되었다.

이 중 시판 전 임상시험에서 확인되지 않은 새로운 이상반응으로 심장정지 1건이 보고되었다.

(5) 중독 알츠하이머형 치매증상의 치료

(6) 투여중단의 원인이 된 이상반응

통제된 임상 시험에서의 이상반응으로 인한 약물 투여 중단율은 이 약의 투여군에 12%, 위약군에 7%였다.
투여 중단된 가장 빈번한 이상반응은, 이 약의 투여군의 최소 2%에서 발생했고 그 빈도가 위약군의 2배 이상으로 정의되며, 식욕부진, 어지러, 두어군 2%, 위약군 1%, 구역이 약의 투여군 2%, 위약군 1% 미만), 설사(이 약의 투여군 2%, 위약군 0%), 요로감염증(이 약의 투여군 2% 위약군 1%) 등이 해당되었다.

(7) 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 골연유사작용에 기인한 것으로 추정되는 이상반응으로 정의한 가장 흔한 이상반응은 설사, 식욕감퇴, 구토, 구역과 반향출혈 등이 있었다. 이러한 이상반응은 주로 경증이고 일시적이며 투여 기간 동안 용량 조절의 필요 없이 회복되었다. 다음 표는 위약대조군 시험에서 이 약을 투여받은 환자들 중 적어도 2% 이상에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생률이 더 높은, 투여로 인한 침투나 증상을 목록화한 것이다.

통제된 임상시험에서 보고된 이상반응

	중독 알츠하이머형 치매증상에 대한 통제군 임상시험에서, 이 약을 투여받은 피험자 중 최소 2%에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생률이 높은 이상반응	
신체 기관/이상반응	위약(n=392)	이 약(n=501)
1가지 이상의 이상반응을 경험한 피험자 백분율	73	81
전신		
사건	12	13
감염	9	11
두통	4	4
통증	3	3
동통증	2	3
발열	1	2
홍혈	<1	2
신혈관계		
고혈압	2	3
출혈	1	2
심장	1	2
소화기계		
설사	4	10
구토	4	8
식욕 감퇴	5	8
구역	2	6
생애 및 림프계		
빈혈 출혈	2	5
대사 및 영양		
CPK 증가	1	3
탈수	1	2
고지혈증	<1	2
신장계		
결핵증	4	5
작기성	2	3
신경질	2	3
광각	1	3
출혈	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
비뇨기계		
요실금	1	2

(8) 임상시험 동안 보고된 다른 이상반응
이 약은 3년의 이중맹검 위약대조군 시험이 중 1건의 임상시험은 골과 라팔시험으로 확장되었음을 포함하여 최소 6개월 이상 진행된 임상시험에서 600명에게 넘는 중독 알츠하이머병의 피험자에게 투여되었다. 아래 표에는 적어도 2번 이상 발생한 모든 이상반응을 포함시키되, 참가 표에서 이미 목록화되어있었던과, OCT4가 용어는 더욱 일반적이어서 유일한 정보를 제공하지 않거나, 혹은 의약품과의 관련성이 적은 것은 제외하였다. 이상반응은 C03(Aa) 용어집을 사용하여 신제 기준에 따라 분류되었고 발생빈도 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	% 이상	0.1~1%
전신	복통, 무력증, 천근감, 인면무연자유사후군	알레르기 연자지혈, 편대, 폐렴증, 열풍 부종, 탈수
심혈관계	저혈압, 서맥, ECG 이상, 심부전	심근경색, 협심증, 심장병증, 동맥성 심부전, 말초 혈관 질환, 심신상성 기원수족, 심실성 기원수족, 심장 비대
소화기계	변비, 위장염, 대변결금, 소화불량	y-GT 증가, 위염, 심장관련, 치주염, 위궤양, 치주농양, 무부팽만감, 간기능 이상, 트림, 식도염, 황로출혈
대뇨기계		당뇨
생애 및 림프계	빈혈	백혈구 증가증
대사 및 영양	체중감소, 말초부종, 부종, LDH 증가, 알칼리인산분해효소 증가	고콜레스테롤혈증, 저칼슘혈증, 저혈당증, 체중증가, 빌리루빈혈증, RPLI 증가, R12 결핍성 빈혈, 약독혈, 크레아티닌 증가, 통풍, 제니트렌증, 저탄산혈증, 혈 결핍성 빈혈, AST 증가, ALI 증가
근골격계	관상염	관상염, 골 골절, 관절증, 다리 경련, 골다공증, 근육통
신경계	초조, 불안, 전진, 경련, 유수증의 정신 이상, 보행 이상	무관심, 어지러움, 망상, 공이성, 뇌혈관 이상, 타액 분비 증가, 운동 실조증, 이상행동증, 뇌출혈, 뇌경색, 뇌하수체, 추체외로조증, 대동맥경련, 반신불수, 긴장 환진, 말초감소증
호흡기계	인두염, 배려, 기침, 증가, 기관지염	호흡 곤란, 비염, 천식
피부 및 피부 부속기계	발진, 피부 발진, 가려움	전진, 피부 병변, 대상포진, 건조한 피부, 발한, 두드러기, 수포성 발진
특수 감각기계		결막염, 녹내장, 시력 이상, 귀통증, 보청 이상
비뇨생식 기계	요로감염증, 방광염, 혈뇨, 당뇨	질염, 배뇨장애, 빈뇨, 단백뇨

3) 시판후 자발적으로 보고된 이상반응 중 위약 대조군과 다른 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. * 복부통증, 초조, 탈수증, 혼란, 환각, 심장정지(모는 유혈), 환상성 빈혈, 간염, 세타트혈증, 신경이완제 중독후증, 혈중염 및 발진

5. 일반적 주의

1) 다른 형태의 치매 또는 다른 형태의 기억력 장애에, 이 약과 관련된 인지적 저하에 대한 이 약의 사용은 승인되지 않았다. 알츠하이머병과 다른 유형의 치매를 구분함에 있어 신중한 주의를 요한다. 치료는 알츠하이머 치매와 다른 치매에 있어 경험있는 의사에 의해 시작되고 감독되어야만 한다. 진단은 인정된 지침에(DSM IV, ICD 10)에 따라 이루어져야 한다. 이 약 치료는 보조자들이 환자의 임상 반응을 정기적으로 관찰할 수 있을 때에만 시작되어야 한다. 유지기 치료는 환자 생존에 치료적 효과가 있는 동안만 계속되어야 한다. 즉, 이 약의 임상적 효과는 정기적으로 재평가되어야한다. 치료 효과의 증가가 더 이상 나타나지 않을 때 치과중단을 고려하여야 한다. 이 약에 대한 개개인의 반응은 예상할 수 없다.

(2) 심혈관계 : 이 약은 골관여스테라제 억제작용으로 미주신경 긴장효율을 기저와 서맥을 일으키고 심장전도통결절차단 또는 방실제이다. QT구간의延長과 같은 증상을 유발할 수 있다. 특히 심장질환에, 심근경색, 심장근육병증, 심장방정질, 동부전증후군 또는 심상부실선조증 증상, 심장내 전도장애, 심방정질, 심방부 전도장애와 전해질 이상(예 : 저칼륨혈증)을 가진 환자는 심신전 부전증으로 진행될 수 있어 이 약의 사용시 특별히 주의해야 한다. 심혈관계 질환을 가진 환자들에게서 이 약의 사용으로 심신과 발작이 보고된 바 있다.

(2) 소화기계 : 골관여스테라제 억제작용으로 약산을 증가시키거나 소화기능의 운동성을 증가시킬 수 있어 소화불량, 변비, 위나 비타비타로식 소염진통제를 투여할 때와 같은 환자는 그 증상에 대한 모니터링이 필요하다. 이 약의 임상시험군에서 위약에 비해 위염은 모든 위장관 출혈 증가는 없는 것으로 나타났다.

(3) 배뇨기계 : 이 약의 임상시험에서는 나타나지 않았지만, 골연유사작용으로 인해 방광의 배뇨를 방해할 수 있다. 배뇨장애 : 골연유사작용으로 신초증에 표현된 신장의 공동증 자극제로써 투제외로장에증상(파킨슨병이나 파킨슨 증후군과 같은 질환)을 유발 또는 악화시키거나 발작을 일으킬 가능성이 있지만 이러한 발작은 알츠하이머병으로 인한 것 일 수도 있다.

(3) 호흡기계 : 골연유사작용으로 기관지 평활근 수축을 증가시키거나 기관지 분비기능을 증가시킬수도 전서 또는 기관지 질환이나 폐쇄폐질환의 발현을 가지고 있는 환자에게는 주의하여야 한다.

(6) 간기능 장애 : 2명의 임상적 약물결실 간경화 환자 연구에서 이 약의 혈중농은 설명 및 연결을 감안한 10명의 건강한 자에게서 비해 20%가 감소하였다.

2) 이 약은 운전능력과 기계사용능력에 경도에서 중등도의 영향을 미친다. 치료로 인한 운전능력이나 기계사용능력이 저하될 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 사용법
NINDS-AFEN 분류에서 골관성 치매(Alzheimer)의 원인으로거나, 가능성이 있는 환자들을 대상으로 3가지의 6개월 임상시험이 진행되었다. 1)NINDS-AFEN 분류에 따라 순수 혈관성 치매환자를 진단하고 알츠하이머 치매 환자들 제외하였다. 첫번째 연구에서 이 약 5 mg/군에서의 사용률은 2/106(1.9%), 이 약 10 mg/군에서의 사용률은 5/203(2.4%), 위약군에서의 사용률은 7/193(3.6%)였다. 두번째 연구에서, 이 약 5 mg/군에서의 사용률은 4/203(1.9%), 이 약 10 mg/군에서의 사용률은 3/215(1.4%), 위약군에서의 사용률은 1/193(0.5%)였다. 세번째 연구에서, 이 약 5 mg/군에서의 사용률은 1/164(0.7%), 위약군에서의 사용률은 0/320(0%)였다. 두 번째적으로 유의하지는 않았다. 투약군 또는 위약군에서 사망 후 사망 관련은 혈관성 질병과 기인 노를 연구에서 나타날 수 있는 여러 골관성 치매에 기인하였다. 모든 중대한 혈관성 이상반응에 대한 모니터링 투약군은 알츠하이머 임상 전체 시험군(n=446) 및 알츠하이머병과 혈관성 치매를 포함한 모든 형태의 치매 임상 시험군(n=6,888)에 대한 전체 분석에서는 위약군의 사망률이 투약군에서 사망률보다 수치상으로 더 높았다. 4) 마지막 : 골관여스테라제 억제제인 이 약은 미주신경 전신교감성 근이완제의 작용을 극대화시키는 경향이 있다.

6. 상호작용

1) 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되므로 부동적으로 CYP2D6과 관련한다. 억제나 유도 정도는 아직까지 알려지지 않았지만 아래 약물과 병용시 주의해야 한다.
(1) CYP3A4 억제제에 : 이트라코나졸, 에르메로미(신제) CYP2C 억제제에 : 퀴니딘, 플루로세틴은 이 약의 대사를 방해 하고 약효를 증가시킬 수 있다.
(2) CYP3A4 및 CYP2C 유도제에 : 리라비신, 페니토인, 카르바마제핀, 테카메타손, 페노바르비탈, 밀로폴은 이 약의 대사를 증가하고 약효를 감소시킬 수 있다.

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

3) 골관성약물(예 : 카르보프, 베타나름, 아크리다졸, 니페디신(네이도) 또는 아세트아미노펜(아세트레제) 억제제) : 알베노프, 디아지그린, 페리도스틴기인, 마오스티그민(한약) 병용투여는 미주신경 자극작용 등 골관성 작용증 증가시킬 수 있으므로 병용시 주의해야 한다.

4) 이 약과 광물민약물(예 : 이트론린, 소구콜라민, 트로복시메딜, 피로셀린, 비테리딘)은 결합작용으로 인해 약효를 감소시킬 수 있다.

5) 이 약은 태아발달, 태로마린, 세메딘, 디카실의 대사를 저해하지 않으며, 다과신이나 시메티딘과의 병용에 이 약의 대사는 영향을 받지 않는다.

6) 심장전도에 영향을 주는 베타차단제와 같은 약들과의 병용투여로 심장기능을 일으킬 수 있다.

7) NSAID와의 병용은 골관계 작용으로 위산의 분비를 증가시켜 소화성 궤양을 일으킬 수 있다.

7. 일부 및 수유부에 대한 투여

1) 일부 임신한 여성에 대한 이 약의 임상 자료가 없으므로 꼭 필요한 경우가 아니라면 임신중 이 약을 사용해서는 안된다. 동물실험에서 가생반응을 일으키지 않았지만, 새끼의 생존율과 신장기능에 영향을 주었다. 일부에 대한 잠재적인 위험을 알려지지 않았다.

2) 수유부 : 이 약은 젖의 모유에 이행하였다. 이 약의 모유로의 이행여부는 알려지지 않다. 수유가 여성에 대한 연구 결과는 없으므로 수유부에게 이 약을 사용해서는 안되며, 반드시 투여되어야 할 경우에는 수유를 지루기까지 중단하여야 한다.

8) 소아에 대한 투여
소아에서도 안전성은 아직 확립된 바 없다(소아에서의 사용경험이 없다.)

9. 임상시험에서의 영향

임상시험결과와 상관없이 수치에서 주목할 만한 이점은 없었으나 이 약의 투여로 인해 근육(CK/CG) LDH, AST, AL, y-GT, 지 1, RAN, 총콜레스테롤, 총지방산, 트립시나제, 이질리나제, 3-인아밀라아제의 농도가 약간 증가할 수 있다.

10. 과용량 여시의 처리

1) 중상 : 골관여스테라제 억제제의 과량투여로 중증의 구역, 구토, 타액변비이다. 발한, 시력, 저혈압, 호흡역제, 쇠약, 경련 등의 표적성 작용과 관련된 위험이 나타날 수 있다. 근육 과적증상이 일어날 수 있으며 호흡기계 근육이 이완되어 사망할 수도 있다.

마우스와 랫드의 동물실험에서 치사용량의 총용량은 45 mg/kg과 37 mg/kg로 각각 사람에게 대한 체중량(10 mg/일)의 220배와 200배였다. 동물실험에서서 용량 대의 골관성 자극작용은 자발적 행동의 감소, 열도된 자세, 비틀거리는 경우, 눈물, 간대성 경련, 호흡부전, 동공수축, 심유수축연속, 체온으로 저하 등이었다.

2) 처치 : 과량투여하였을 때 일반적인 방법으로 처리한다. 3)차량결실제에 : 아트로핀(간지혈)이 이 약의 과량투여에 대한 해독제로 사용 할 수 있다. 아트로핀의 경우 초기용량 1.0~2.0 mg로 시작하며, 필요 시 2~3mg의 증량을 따라 용량을 증가시킨다. 다만, 4)차량결실제와 골관성약물(예 : 글리코콜라이트)을 병용투여하였을 때 결함과 신박수에 있어서 비전형적인 반응 발현에 대한 보고가 있었다. 도네페질염산염과 그 대사물질이 투석결정제, 보타루트, 혈액여과기로 제거되는지 여부는 알려지지 있지 않다.

11. 적용상의 주의

구강정용 구강내에서 분해되지만 구강 점막으로 흡수되지 않는다. 하에서 이 약을 녹인 후 타액 또는 물로 복용한다.

12. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

2) 나니은 골기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나, 물질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

3) 발에 의해 반색되는 경우가 있기 때문에 개별포장에서 재차 덮고 보관해야 한다.

13. 의약품동등성시험 정보 : (5mg에 해당)

2) 시판의 도네페질염산염(10mg/구강태환정)과 도네페질염산염(5mg/구강태환정)의 비교평가항목(AUC, C_{max}, t_{1/2})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 1kg 0.8에서 1kg 1.25 이내로 사 생물의학으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	146±278	24.82±4.53	2,00(1.00~6.00)	66.16±18.70
시험약	1237±297	27.45±5.20	2,00(2.00~12.00)	63.58±12.44
90% 신뢰구간*	kg 1.0306 ~1.1424	kg 1.0496 ~1.1630	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위, n=7)
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간(까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
1 : 일단된 소실 반감기
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간

1) 이 약은 보령제약(주) 도네페질염산염(10mg/구강태환정)과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 원료성을 보장제약(주)에 위탁 제조하였다.

13. 의약품동등성시험 정보 : (10mg에 해당)

2) 시판의 도네페질염산염(10mg/구강태환정)과 도네페질염산염(5mg/구강태환정)의 비교평가항목(AUC, C_{max}, t_{1/2})를 로그변환하여 통계처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로 사 생물의학으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약	146±278	24.82±4.53	2,00(1.00~6.00)	66.16±18.70
시험약	1237±297	27.45±5.20	2,00(2.00~12.00)	63.58±12.44
90% 신뢰구간*	kg 1.0306 ~1.1424	kg 1.0496 ~1.1630	-	-

(AUC, C_{max}, t_{1/2} : 평균값±표준편차, T_{max} : 중앙값(범위, n=7)
AUC : 투약시간부터 최종혈중농도 정량시간(까지의 혈중농도-시간곡선하면적
C_{max} : 최고혈중농도
T_{max} : 최고혈중농도 도달시간
1