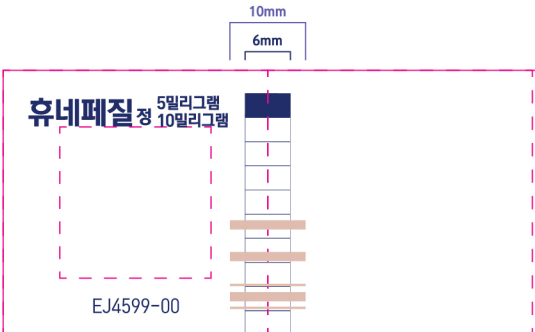




전문 의약품

휴네페질정 5밀리그램(도네페질염산염수화물) / 휴네페질정 10밀리그램(도네페질염산염수화물)

Hunepezil Tab. 5mg (Donepezil hydrochloride Hydrate)

Hunepezil Tab. 10mg (Donepezil hydrochloride Hydrate)

※ 의약품을 어린이의 손에 닿지 않게 보관하여야 합니다.
※ 사용기한이 지난 의약품을 사용하지 않도록 합니다.
※ 의약품을 사용하는 동안에는 첨부문서를 함께 보관하시기 바랍니다.

【원료약품 및 구분량】 이 약 1정 중

휴네페질정 5밀리그램(도네페질염산염수화물) :
유효성분 : 도네페질염산염수화물(USP)..... 5.215mg (도네페질염산염으로서 5.0mg)
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(스, 우유)
기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 II 노란색(BF2203), 전분글리콜신나트를, 플로이드시아산규소

휴네페질정 10밀리그램(도네페질염산염수화물) :
유효성분 : 도네페질염산염수화물(USP)..... 10.43mg (도네페질염산염으로서 10.0mg)
첨가제(동물유래성분) : 유당수화물(스, 우유)
기타첨가제 : 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오파드라이 II 노란색(BF2203), 전분글리콜신나트를, 플로이드시아산규소

【특성】

노약자의 친형 필름코팅형

【효능·효과】

알츠하이머형 치매증상의 치료

【용법·용량】

- 성인 : 도네페질염산염으로서 1회 1회 5 mg씩 아침전 투여한다. 이상한 꿈, 악몽, 또는 불면 등의 수면교란이 발생할 경우, 이 약의 아침 복용을 고려할 수 있다. 도네페질의 농도가 투여 15일 후 정상상태에 도달하고 이상반응의 빈도가 증량 속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로, 4-6주간은 5 mg 용량을 투여하도록 한다. 이 기간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10 mg까지 증량할 수 있다. 1일10 mg으로 증량하는 경우 소화가제 이상반응에 주의하면서 투여한다. 이 약 투여를 중단시 서서히 효과가 감소하며 갑작스러운 투여중단에 의한 변동효과는 나타나지 않는다.
- 저체중인 65세 이상 여성 환자 : 이상반응이 많이 나타나므로 주의 깊은 모니터링이 필요하다. 저체중 고려 여하에 1일 5 mg을 넘지 않아야 한다.
- 소아 : 소아에 대한 사용경험이 없다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것
① 도네페질염산염, 피라리딘 유도체 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
② 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
③ 이 약은 유당을 함유하고 있으므로 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption)등의 유전적인 문제가 있어 환자에게는 투여하면 안 된다.
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
① 동부전증후군, 심방내 및 방실결합부전증 등에 등 심장질환 환자(미주신경자극작용으로 인해 사역을 일으키고 부정맥이 발생할 가능성이 있다.)
② 비스테로이드성 소염진통제를 투여중인 환자 또는 소화성궤양의 병력 환자(위산분비 촉진 및 소화관운동 촉진으로 소화성 궤양이 악화될 가능성이 있다.)
③ 천식 및 폐쇄폐질환 병력 환자(기관지평활근의 수축 및 기관지점액 분비 항진으로 증상이 악화될 수 있다.)
④ 후배르조르에(파킨슨증, 파킨슨증후군 등) 환자(선조체의 돌란계신경의 항진으로 증상을 유발 또는 악화시킬 가능성이 있다.)
3. 이상반응
① 강중·중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료
(1) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도분류의 중요한 이상반응이다. 다음과 같은 증상이 나타나면 즉시 투약을 중지하는 등 적절한 조치를 하여야 한다.
① 심신, 시력, 삼장지각, QT 구간의 연장, 심근경색, 심부전
② 소화성궤양, 천공성십이지장 천공, 위장관 출혈
③ 간염, 간기능 장애, 황달
④ 뇌혈액지(뇌전증, 경련 등), 뇌졸중, 뇌혈관 장애
⑤ 추체외로장애 : 운동기능장애, 운동실조, 운동장애, 근긴장이상, 진전, 불수의운동, 보행장애, 비정상적 자세, 언어장애
⑥ 신경이완제약성중추근 : 부동성 무연중, 극도의 근경직, 삼림관, 빈맥, 혈압변동, 발한과 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. 백혈구와 혈청 CK(CPK)의 증가는 마요글로빈뇨를 동반하는 신기능장애를 유발할 수 있으므로 관찰을 요한다.
⑦ 혈로근통(혈중이 나타날 수 있으므로 근육통, 무력감, 혈액과 요배서의 CK(CPK)의 증가를 주의 깊게 관찰해야 한다. 혈로근통(혈중)을 유발할 수 있으므로 관찰을 요한다.
⑧ 호흡곤란
⑨ 환인을 알 수 없는 돌연사
(2) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 이상반응이다. 이상반응 발현빈도는 매우 자주(10% 이상), 자주(1~10%), 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				
정신성		환각** 혼란** 공격적행동**	불안증 불안증 졸음 성욕증가 자조증			악몽 신경과민 헛소리 망상 우울증 혼돈 무관심 운동과다증 성욕(리비도) 증가 성욕과다
신경계		심신* 아지리움 불면 진전	발작*			추체외로증상 혼미 가슴박동지 (파사중추근)
심혈관계				사맥 심계항진		동반심지단 방실차단
						고혈압 저혈압 심방세동 결전성 심실 빈맥 (Torsade de pointes)을 포함한 여러 형태 심실 빈맥 심전도 QT 간격 연장
소화기계		설사 구역	구토 복부장애 (복통포함)			위장관출혈 위십이지장궤양 변비 타액분비

	발현빈도	매우 자주	자주	때때로	드물게	빈도분류
기관계						
간-담도계			감기			간염을 포함한 간 장애**
피부 및 피하조직		발진 가려움증				
근골격계, 접합 조직 및 뼈			근육 경련			근육통
신장 및 비뇨기계			요실금			빈뇨 요정제
진신 및 투여 부위		두통	피로 통증 지통	안면홍조 관태강 무기맥증		부종 (안면부종 포함) 발열 체온감소
혈액계			헤마토크리트 감소	백혈구감소증		빈혈 혈소판감소증
상해 및 중독			낙상을 포함한 사고			

- * 심신이나 발작에 대한 임상연구시 심불복 또는 동유지 연장의 가능성이 고려되어야한다.
** 환각, 혼란 및 공격적 행동은 용량 강함 또는 치료 중단시 사라진다.
*** 설명할 수 없는 간기능 장애의 경우, 이 약의 투여 중단이 고려되어야 한다.
(3) 이 약과의 인과관계에 상관없이 이 약의 투여 후 보고된 이상반응은 다음과 같다.
① 혈관 및 림프계 : 반창출혈
② 신경계 : 비정상적 꿈
(4) 국내 시판후 조사결과
국내에서 6년 동안 2,563명을 대상으로 실시한 시판후 사용성조사결과 이상반응은 인과관계와 상관없이 5.31% (136례/2,563례)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 4.25% (109례/2,563례)이다.
** 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 0.82% (16례/2,563례), 설사 0.47% (12례/2,563례), 발열 0.39% (100례/2,563례), 복부통증 0.31% (80례/2,563례)의 순으로 나타났다. 식욕부진, 두통, 피로, 추체외로장애가 각 0.2%로 근긴장이상, 배뇨장애가 각 0.1%로 보고되었으며, 0.1% 미만에서 불안증, 비정상적 꿈, 심계항진, 무기력증, 발한, 피부발진, 공격적행동, 진전, 보행장애, 불수의운동, 침중격차하, 정신둔함, 졸음, 심장정지 공, 보고되었다.
이 중 시판 전 임상시험에서 확인되지 않은 새로운 이상반응으로 심장정지 1건이 보고되었다.

2) 중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료

- (1) 투여중단의 원인이 된 이상반응
통제된 임상 시험에서의 이상반응으로 인한 약을 투여 중단율은 이 약의 투여군이 12%, 위약군이 7%였다.
투여 중단된 가장 빈번한 이상반응은, 이 약의 투여군의 최소 2%에서 발생했고 그 빈도가 위약군의 2배 이상으로 정의되며, 식욕감퇴(이 약의 투여군 2%, 위약군 1%), 구역(이 약의 투여군 2%, 위약군 1% 미만), 설사(이 약의 투여군 2% 위약군 0%), 요로감염증(이 약의 투여군 2% 위약군 1%) 등이 해당되었다.
- (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 반사출혈 등이 있었다. 이러한 이상반응은 주로 경증이고 일시적이므로 투여 기간 동안 용량 조절과 필요 없이 회복되었다. 다음 표는 위약대조군 시험에서 이 약을 투여받은 피험자 중 적어도 2% 이상에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생률이 더 높은, 투여로 인한 징후나 증상을 목록화한 것이다.
통제된 임상시험에서 보고된 이상반응

중등도 알츠하이머형 치매증상에 대한 통제된 임상시험에서, 이 약을 투여받은 피험자 중 최소 2%에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생률이 높은 이상반응

신체 기관/이상반응	위약(n=382)	이 약(n=501)	신체 기관/이상반응	위약(n=382)	이 약(n=501)
17가지 이상의 이상반응을 경험한 피험자 백분율	73	81	반사 출혈	2	5
전신			대사 및 영양계		
사고	12	13	CPK 증가	1	3
감염	9	11	QT지방출증	(1	2
두통	3	4	신경계		
통증	2	3	불안증	4	5
동통증	2	3	작개심	2	3
발열	1	2	신경질		
홍통	(1	2	환각	1	3
심혈관계			졸음	1	2
고혈압	2	3	어지러움	1	2
출혈	1	2	우울증	1	2
심신	1	2	혼란	1	2
소화기계			강장 불안정성	1	2
설사	4	10	성격 이상	1	2
구토	4	8	피부 및 피부 부속기계		
식욕 감퇴	4	8	습진		
구역	2	6	비뇨기계		
혈액계 및 림프계			요실금	1	2

- (3) 임상시험 동안 보고된 다른 이상반응
이 약은 3건의 이중맹검 위약대조군 시험(이 중 1건의 임상시험은 공개 라벨시험으로 확정되었음)을 포함하여 최소 6개월 이상 진행된 임상시험에서 600명이 넘는 중등 알츠하이머병의 피험자에게 투여되었다. 아래 표에는 적어도 2번 이상 발현한 모든 이상반응을 포함시키되, 상기 표에서 이미 목록화된 이상반응과, COSTART 용어가 너무 일반적이어서 유익한 정보를 제공하지 않거나, 혹은 의약품과의 관련성이 적은 것은 제외하였다. 이상반응은 COSTART 용어집을 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, 대부분은 경우 통제된 임상시험에서 위약 투여군에서의 빈도와 유사하였다.

신체 기관	1% 이상	0.1~1%
진신	피로, 무력증, 진근감염, 안면무연자유성중추근	얼굴 부종, 발열
심혈관계	저혈압, 서맥, ECG 이상, 심부전	

신체 기관 소화기계	1% 이상 변비, 위장염, 대변실금, 소화불량	0.1~1% γ-GT 증가, 위염, 삼림관, 치주염, 위궤양, 치주농양, 복부팽만감, 간기능 이상, 트림, 식도염, 항문출혈
내분비계		당뇨
혈액 및 림프계	빈혈	백혈구 증가증
대사 및 영양계	체중감소, 말초부종, 부종, LDH 증가, 알칼리인산산염요소 증가	고콜레스테롤혈증, 저알칼혈증, 저혈당증, 체중증가, 빌리루빈혈증, BUN 증가, B12 결핍성 빈혈, 악역질, 크레이티닌 증가, 통풍, 자나트분증, 지단백혈증, 철 결핍성 빈혈, AST 증가, ALT 증가
근골격계	관절염	관절증, 골 골절, 관절통, 다리 경련, 골다공증, 근육통
신경계	초조, 불안, 진전, 경련, 유주성의 정신 이상, 보행 이상	무감정, 어지러움, 망상, 공이성, 뇌혈관 이상, 타액 분비 증가, 운동 실조증, 이상행동감, 혈관확장, 뇌졸중, 뇌경색, 뇌허혈, 지체, 추체외로증상, 대발작경련, 만신불수, 간장 항진, 운동감소증
호흡기계	인두염, 폐렴, 기침 증가, 기관지염	호흡 곤란, 비염, 천식
피부 및 피부 부속기계	발진, 피부 부종, 가려움	건선, 피부 병색, 대상포진, 건조한 피부, 발한, 두드러기, 수포성 발진
특수 감각기계		결막염, 녹내장, 시각 이상, 귀통증, 눈물 이상
비뇨생식기계	요로감염증, 방광염, 혈뇨, 당뇨	질염, 배뇨장애, 빈뇨, 단백뇨

- 3) 시판후 자발적으로 보고된 이상반응 중 위에 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실치 않다. : 복부부종, 초조, 담낭염, 혼란, 경련, 환각, 심장차단(모든 유형), 용혈성 빈혈, 간염, 자나트분혈증, 신경이완제약성중추근, 혈장염 및 발진

4. 일반적 주의

- 1) 다른 형태의 치매 또는 다른 형태의 기억력 장애(예 : 나이와 연관된 인지기능 저하)에 대한 이 약의 사용은 승인되지 않았다. 알츠하이머병과 다른 유형의 치매를 구분함에 있어 진단의 주의를 요한다. 치료는 알츠하이머 치매의 진단과 치료에 있어 경험있는 의사와 함께 시행되고 감독되어야만 한다. 진단은 인정적 지침(예 : DSM IV, ICD 10)에 따라 이루어져야 한다. 이 약 치료는 보호자들이 환자의 의학적 복용을 정기적으로 관찰할 수 있을 때에만 시작되어야 한다. 약사가 치료는 환자 생존에 치료적 효과가 있는 동안만 계속되어야 한다. 즉, 이 약의 임상적 효과는 정기적으로 재평가되어야 한다. 치료 효과의 증가가 더 이상 나타나지 않을 때 치료중단을 고려하여야 한다. 이 약에 대한 개개의 반응은 예상할 수 있다.
(1) 심혈관계 : 이 약은 플린에스테라제 억제작용으로 미주신경 긴장효과를 가져와 사역을 일으키고 심장차지(동맥혈압지단 또는 발실차단), QT구간의 연장, 결전성 심실 빈맥(Torsade de pointes)과 같은 증상을 유발할 수 있다. 특히, QTc 연장 병력 또는 가족력이 있는 환자, QTc 간격에 영향을 미치는 약물 치료 환자, 심장질환, 심근경색, 심장근약증, 심장정맥질환, 동부전증후군 또는 심실상부심전진 증상, 심방내 전도장애, 심방심실 결합부 전도장애, 사맥 부정맥과 전하질 이상(예 : 저발혈혈증, 지파근세출혈)을 가진 환자는 심각한 부정맥으로 진행될 수 있어 이 약의 사용시 특별히 주의하여야 한다. ECG 모니터링이 필요할 수 있다. 심혈관계 질환을 가진 환자들에서 이 약의 사용으로 심신과 발작이 보고된 바 있다.
(2) 소화기계 : 플린에스테라제 억제작용으로 위산분 증가시키거나 소화기관의 운동성을 증가시킬 수 있어 소화궤양 병력이 있거나 비스테로이드성 소염진통제를 투약받고 있는 환자는 그 증상에 대한 모니터링이 필요하다. 이 약의 임상연구에서 위약에 비해 위궤양 또는 위장관 출혈 증가는 없는 것으로 나타났다.
(3) 비뇨기계 : 이 약의 임상시험에서는 나타내지 않았지만, 플린유사작용으로 인해 방광의 배뇨를 방해할 수 있다.
(4) 정신신경계 : 플린유사작용으로 선조체에 결전성 신경의 운동성 자극효과를 나타내므로 추체외로증상(파킨슨병이나 파킨슨증후군과 같은 질환)을 유발 또는 악화시키거나 발작을 일으킬 가능성이 있지만 이러한 발작은 알츠하이머병으로 인한 것일 수도 있다.
(5) 호흡기계 : 플린유사작용으로 기관지 평활근 수축을 증가시키거나 기관지 반사기능을 증가시킴으로 천식 또는 기관지 질환이나 폐쇄폐질환의 병력을 가지고 있는 환자에게는 주의하여 처방한다.
(6) 간기능 장애 : 10명의 인정적 일요성심 검정환자 환자 연구에서 이 약의 최소용량을 성별 및 연령을 감안한 10명의 건강한 대조자에 비해 20%가 감소하였다.

- 2) 이 약은 운전능력과 기계사용능력에 정도에서 중등도의 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 확인하여야 한다.
- 3) 혈관성 치매 임상시험에서의 사망률 :
NINDS-AREN 분류에서 혈관성 치매(VaD)로 의심되는 가능성이 있는 환자들을 대상으로 37가지의 6개월 임상시험이 진행되었다. NINDS-AREN 분류에 따라 순수 혈관성 치매환자를 진단하고 알츠하이머 치매 환자를 제외시켰다. 첫번째 연구에서, 이 약 5 mg군에서의 사망률은 2/198(1.0%), 위약 10 mg군에서의 사망률은 5/208(2.4%), 위약대조군의 사망률은 7/199(3.5%)였다. 두번째 연구에서, 이 약 5 mg군에서의 사망률은 4/208(1.9%), 위약 10 mg군에서의 사망률은 3/215(1.4%)였다. 위약대조군의 사망률은 1/193(0.5%)였다. 세번째 연구에서, 이 약 5 mg군에서의 사망률은 11/648(1.7%), 위약군에서의 사망률은 0/366(0%)였다. 세 종류의 혈관성 치매 연구에서 전체 사망률은 이 약 투약군에서(1.7%), 위약군(1.1%)보다 수차상으로 높았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 투약군 또는 위약군에서의 주요 사망 원인은 혈관성 질환을 가진 노령 연구에서 나타날 수 있는 여러 혈관성 원인에 기인하였다. 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 시험군(총 n=6888)에 대한 전체 분석에서는 위약군의 사망률이 투약군보다 수차상으로 더 높았다.
- 4) 마취시 : 플린에스테라제 억제제인 이 약은 마취용 석시날릴린환 근이완제의 작용을 극대화시키는 경향이 있다.

5. 상호작용

- 1) 이 약은 근육 CYP3A4에 의해 대사되며 부분적으로 CYP2D6에 관여한다. 억제나 유도 정도는 아직까지 알려지지 않았지만 이 약의 약물과 병용시 주의해야 한다.
(1) CYP3A4 억제제(예 : 이트라코나졸, 에리트로마이신과 CYP2D6 억제제(예, 퀴니딘, 플루옥세틴)는 이 약의 대사를 방해하고 효율을 증가시킬 수 있다.
(2) CYP3A4 및 CYP2D6 유도제(예 : 리팜피신, 페니토인, 카르바마제핀, 헥사메타논, 페노바르비탈, 알코올)는 이 약의 대사를 증가하고 효율을 감소시킬 수 있다.
- 2) 이 약은 속사제(노도) 근이완제나 다른 신경근육 차단제의 작용을 강화시킬 수 있다.
- 3) 플린성약물(예 : 카르보노, 베타나톨, 아클라토놀, 나파디살레이트) 또는 아세틸콜린에스테라제 억제제(예 : 아베노노, 디스티그민, 피리도스티그민, 네오스티그민)와의 병용투여는 미주신경 자극작용 등 플린성 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용시 주의하여야 한다.
- 4) 이 약과 항콜린성약물(예 : 이트로핀, 스코폴라민, 트라히스페니딘, 피로헤파틴, 비베리딘)은 길항작용으로 인해 효율을 감소시킬 수 있다.
- 5) 이 약은 테오필린, 와르파린, 시메티딘, 다극신의 대사를 저해하지 않으며, 다극신이나 시메티딘과의 병용에 이 약의 대사는 영향을 받지 않는다.
- 6) 심장전도에 영향을 주는 베타차단제와 같은 약물과의 병용투여로 상승작용을 일으킬 수 있다.
- 7) NSAIDs와의 병용은 플린계 작용으로 위산의 분비를 증가시켜 소화성 궤양을 일으킬 수 있다.
- 8) 도네페질과 관련된 QT구간의 연장과 결전성 심실 빈맥(Torsade de pointes) 사례가 보고되었다. QTc 간격을 연장시키는 다음 약물의 병용투여할 경우 주의해야 하며, ECG 모니터링이 필요할 수 있다.
Class Ia 항부정맥제 (예 : 퀴니딘)
Class III 항부정맥제 (예 : 아미오다론, 소타롤)
일부 항우울제 (예 : 시탈로프람, 에스시탈로프람, 아미트립틸린)
기타 항정신병약물 (예 : 페노티아진 유도체, 세르티놀, 피모지이드, 지프라사돈)
일부 항생제 (예 : 클레리트로마이신, 에리트로마이신, 레보플록사신, 옥시플록사신)
6. 일부 및 수유부에 대한 투여
1) 임부 : 임신한 여성에 대한 이 약의 임상 자료가 없으므로 꼭 필요한 경우(나이라면 임신중 이 약을 사용해서는 안된다. 동물실험에서 기형발생을 일으키지 않았지만 어린 새끼의 생존율과 사산율에 영향을 주었다. 임부에 대한 잠재적인 위험은 알려지지 않았다.)
2) 수유부 : 이 약은 젖트의 모유에 이행되었다. 이 약의 모유로의 이행여부는 알려지지 있지 않다. 수유기 여성에 대한 연구 결과는 없으므로 수유부에게 이 약을 사용해서는 안되며, 반드시 투여되어야 할 경우에는 수유를 치료기동한 중단하여야 한다.
7. 소아에 대한 투여
소아에서의 안전성은 아직 확립된 바 없다(소아에서의 사용경험이 없다.).
8. 임신감사제와의 병용
임상시험결과 심혈상 수치에서 주목할 만한 이상은 없었으나 이 약의 투여로 인해 근육(CPK), LDH, AST, ALT, γ-GPT, ALP, BUN, 총콜레스테롤, 중성지방, 아밀라아제, 소변아밀라아제의 농도가 약간 증가할 수 있다.
9. 과량투여시의 처치

- 1) 증상 : 플린에스테라제 억제제의 과량투여로 중증의 구역, 구토, 타액분비과다, 발한, 사맥, 저혈압, 호흡억제, 식욕, 경련 등의 플린성 작용과 관련된 위험이 나타날 수 있다. 근육 쇠약증상이 일어날 수 있으며 호흡기계 근육이 이완되어 사망할 수도 있다.
마우소와 캣트의 동물실험에서 치사용량의 증양량은 45 mg/kg과 32 mg/kg과 각각 사할에 대한 최대용량(10 mg/1일)의 225 배와 160배였다. 동물실험에서의 용량 대비 플린성 자극작용은 자발적 행동의 감소, 압도된 지체, 비틀거리는 걸음, 눈물, 간대성 경련, 호흡감소, 타액분비, 동공수축, 성유수성안출, 체표온도 저하 등이었다.
- 2) 처치 : 과량투여하였을 때 일반적인 방법으로 처치한다. 3차항콜린제(예 : 아트로핀항산염)를 이 약의 과량투여에 대한 해독제로 사용 할 수 있다. 아트로핀의 경우 초기용량 1.0~2.0 mg로 정맥투여 한 후 임상 반응에 따라 용량을 증가시킨다. 다만, 4차항콜린제와 플린성약물(예 : 클리코피라레이트)을 병용투여하였을 때 혈압과 심박수에 있어서 비전형적인 반응 발현에 대한 보고가 있었다. 도네페질염산염과 그 대사물질이 투석(혈액투석, 복막투석, 혈액여과)으로 제거되는지 여부는 알려지지 있지 않다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.
11. 의약품동등성시험 정보*
가. 시험약 이자페질정10밀리그램(도네페질염산염수화물)(휴온스)와 대조약 아리셉트정10밀리그램(도네페질염산염)(한화)을 2x2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인에게 공복 시 단회 경구 투여하여 36명의 혈중 도네페질을 측정한 결과, 비교평가 항목치(AUC₀₋₇₂, C_{max})를 로그 변환하여 통계 처리하였을 때, 평균치 차의 90%신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로서 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

구분	비교평가항목		참고평가항목	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
대조약 아리셉트정10밀리그램(도네페질염산염)(한화)	541.5±100.5	24.20±4.01	2.00 (1.00~3.00)	51.70±13.47
시험약 이자페질정10밀리그램(도네페질염산염수화물)(휴온스)	537.9±102.0	24.74±4.27	2.00 (1.00~3.00)	49.27±11.15
90% 신뢰구간* (기준: log 0.8 ~ log 1.25)	log 0.9734~1.0108	log 0.9680~1.0812	—	—
(AUC ₀₋₇₂ , C _{max} , t _{1/2} : 평균값±표준편차, T _{max} : 중앙값(범위), n=36)				
AUC ₀₋₇₂ : 투약시간부위 확충혈중농도 정량시간 t까지의 혈중농도-시간곡선하면적				
C _{max} : 최고혈중농도				
T _{max} : 최고혈중농도 도달시간				
t _{1/2} : 말단 소실 반감기				
* 비교평가항목치를 로그변환한 평균치 차의 90%신뢰구간.				

나. 의약품동등성시험기준 제조 제형에 따라, 시험약 이자페질정10밀리그램(도네페질염산염수화물)(휴온스)은 대조약 이자페질정10밀리그램(도네페질염산염수화물)(휴온스)과의 비교용출시험자료를 제출하였으며, 대조약과 용출양상이 동등하였다. 이에 따라 해당 자료로서 생물학적동등성을 입증하였다.

주. 이 약은 휴온스 이자페질정5밀리그램 및 10밀리그램과 동일한 원료를 사용하여 동일한 제조방법으로 전공정을 휴온스에서 위탁 제조하였다.

【저장방법】

밀폐용기, 실온(1~30℃)보관

【포장단위】

30정/병

※ 본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 유통과정에서 사용기한이 경과되었거나 변질, 변색, 오염 및 손상된 제품이 발견된 경우에는 구입처를 통하여 즉시 교환하여 드립니다. 작성일 이후 변경된 내용은 '의약품안전관리처 의약품통합정보시스템(https://nedrug.mfds.go.kr)'을 참조하십시오.

※ 본 제품은 정부에서 고시한 소비자 피해보상규정에 의거 정당한 소비자의 피해에 대해 보상해 드립니다.

※ 부작용보고 : 한국약물안전관리원 피해구제 센터(☎1644-6223), 피해구제 센터(☎14-3330)

작성일자: 2024. 06. 04
E.J4599-00

제조의처 : (주)휴온스메디텍

부산광역시 강서구 녹산산단165로 22
호신사 상담실(반동 및 교환처) : 080-6008-7000

제조사 : (주)휴온스

충청북도 제천시 바이오밸리로 100



FILE NAME	휴네페질정5/10밀리그램 공용 insert (매뉴얼팩)
SIZE(mm)	204 X 315 (접지 후 : 35 X 35)
DATE	2024/06/04
VERSION NO.	E.J4599-00

NOTE

신규

COLORS
PANTONE 662C
PANTONE 7611C