

	전문의약품
 도네펌스듀오정	
	
도네펌제질염산염수화물, 메탄틴염산염	

- 원료약품 및 분량** : 1정 중
 - 유효성분: 도네펌제질염산염수화물(USP) ………. 10.43mg(도네펌제질염염(으로서 10mg) 메탄틴염산염(염류) ……………. 20.00mg
- 기타첨가제: D-판나를, 미결정셀룰로오스, 스테아르산마그네슘, 오크라놀-D-라놀색(03852165), 카르나우바검, 클로이드싱이산히투소, 텔크, 히드록시프로필셀룰로오스

- 성상**진노란색의 타원형 필름코팅정
- 효능·효과**중등도에서 중증의 알츠하이머병 치료를 위한 도네펌제과 메탄틴 병용요법 대체
- 용법·용량**도네펌제질염산염 10mg과 메탄틴염산염 20mg를 병용으로 투여하여야 하는 환자에서 복용의 편리함을 위하여 이 약(개개의 주성분 함량이 동일한 복합제)으로 전환하여, 1일 1회 1정을 취침 전 매일 동일한 시간에 투여한다.이 약은 음식물의 섭취와 상관없이 복용할 수 있다.중등증 및 중증 신장애 환자, 간장애 환자, 자폐증인 85세 이상 여성 환자에 대한 이 약의 안전성·유효성은 연구되지 않았다.
- 사용상의 주의사항**

- 다음 환자에는 투여하지 말 것.**
 - 이 약 및 이 약의 구성성분에 과민증이 있는 환자
 - 중증의 간장애 환자
 - 중증의 신장애 환자 (크레아티닌 청소율 < 5 mL/min)
 - 도네펌제질염산염, 피페리딘 유도체 또는 이 약의 구성성분에 과민증인 환자
 - 입부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 다음 환자에는 신중히 투여할 것.**
 - 뇌전증 환자, 과거 경련 경험자, 뇌전증에 걸리기 쉬운 소인이 있는 환자
 - 아만타딘, 케타민 또는 메스트로메트로판과 같은 NMDA(N-methyl-D-as-partate) 길항제를 병용 투여하는 환자, 이들 약물들이 이 약과 동일한 수용체에 작용하므로 부작용 (주로 중추신경계 관련) 발생 비율이 증가하거나 부작용 지속 시간이 연장될 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
 - 노 pH를 증가시킬 수 있는 요인이 있는 환자, 육식에서 체성으로의 급격한 식이 변경, 알칼리성 음료의 대량 섭취 또는 신세노관성산증(RTA, renal tubular acidosis), Proteus bacteriæ에 의한 신란 요로 감염 환자의 경우 노 pH를 증가시킬 수 있으므로 주의하여 모니터링한다.
 - 최근의 심근경색, 유헤혈성 심부전증, 조절되지 않은 고혈압이 있는 환자. 메탄틴 제제로 수행된 대부분의 임상시험에서 이들 환자는 제외되었기 때문에 자료가 없다.
 - 동부전증후군, 심방내 및 방실접합부전도장애 등 심장질환 환자(미주신경 자극작용 으로 인해 사맥을 일으키고 부정맥이 발생할 가능성이 있다.)
 - 비스테로이드성 소염진통제를 투여중인 환자 또는 소화성궤양의 병력 환자(위산 분비 촉진 및 소화관운동 촉진으로 소화성궤양이 악화될 가능성이 있다.)
 - 전신 및 폐쇄폐질환 병력 환자(가래지평활근의 수축 및 기관지점막 분비 항진으로 증상이 악화될 수 있다.)
 - 추체외로장애(파킨슨병, 파킨슨증후군 등) 환자(선조체의 콜린게신경의 항진으로 증상을 유발 또는 악화시킬 가능성이 있다.)
- 이상반응**이 약은 각 단일제인 도네펌제질염산염 및 메탄틴염산염의 이상반응을 포함한다.

- 도네펌제질염산염
 - 경증 ~중등도 알츠하이머병 치매증상의 치료
 - 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응이다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 하여야 한다.
 - 실신, 서맥, 심장자단, QT 구간의 연장, 심근경색, 심부전
 - 소화성궤양, 천공성십이지장 천공, 소화관 출혈
 - 간염, 간기능 장애, 황달
 - 뇌성발작(뇌전증, 경련 등), 뇌출혈, 뇌혈관 장애
 - 추체외로장애 : 운동기능장애, 운동실조, 운동장애, 근긴장이상, 진전, 불수의운동, 보행장애, 비정상적 자세, 언어장애
 - 신경이완제약성중후군 : 무동성 무언중, 극도의 근경직, 삼킴관련, 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 CPK(CPK)의 증가는 미오글로빈노증을 동반하는 신기능장애를 유발할 수 있으므로 관찰을 요한다.
 - 혈문근육해중이 나타날 수 있으므로 근육통, 무력감, 혈액과 요배서의 CPK(CPK)의 증가를 주의 깊게 관찰해야 한다. 혈문근육해중으로 인한 신기능장애가 나타나지에는 대한 주의를 요한다.
 - 호흡곤란
 - 급성 해장염
 - 급성 신부전
 - 원인을 알 수 없는 돌연사
 - 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 이상반응이다. 이상반응 발현빈도는 매우 자주(10%≥), 자주(1 ~(<10%), 때때로(0.1 ~(<1%), 드물게(0.01 ~(<0.1%), 매우 드물게((0.01%)로 구분하였다.

개별	빈도	매우 자주	자주	때때로	드물게	빈도불명
대사 및 영양		간기	식욕부진			
정신계		환각*** 혼란** 공격적행동**	불안증 불면증 졸음 성욕증가 수다 조증			악몽 신경과민 헛소리 망상 우울증 혼동 무관심 운동과다증
신경계		실신* 어지러움 불면 진전		발작*	추체외로증상	혼미
심혈관계			서맥 상계항진	동방정차단 방실차단		고혈압 저혈압 심방세동 심방불협 연장성 심실 빈맥(Torsade de pointes)을 포함하여 여러 심장실 빈맥 심전도 QT 간격 연장
소화기계		설사 구역	구토 복부장애 (복통 포함)	위장근출혈 위산이장염 변비 타액분비		삼킴관련 대변실금
간·담도계					간염을 포함한 간 장애***	
피부 및 피부조직			발진 가려움증			
근골격계, 접합 조직 및 뼈			근육 경련			근육통
신장 및 비뇨기계			요실금			빈뇨 요로장애
전신 및 투여 부위		두통	피로 통증 치통	언어혼조 관대감 무기력증		부종 (언변부종 포함)발열 체온감소
혈액계			헤모크리트리 감소	백혈구감소증		빈혈 혈소판감소
상해 및 중독			낙상을 포함한 사고			

* 실신이나 발작에 대한 임상연구시 실험복 또는 동유지 연결의 가능성이 고려 되어야한다.

** 환각, 혼란 및 공격적 행동은 용량 강령에 의해 치료 중단시 사라졌다.

*** 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.

- 혈관계 및 림프계 : 반사출혈
- 신경계 : 비정상적 꿈
- 국내 시판후 조사결과국내에서 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. 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), 실신 0.47% (12례/2,563례), 불면 0.39% (10례/2,563례), 복부통증 0.31% (8례/2,563례)의 순으로 나타났다. 식욕부진, 두통, 피로, 추체외로장애가 각 0.2%로 근간지이상, 배뇨장애가 각 0.1%로 보고되었으며, 0.1% 미만에서 불면증, 비정상적 꿈, 삼개항진, 무기력증, 발한, 피부발진, 공격적행동, 진전, 보행장애, 불수의운동, 집중력저하, 정신둔화, 졸음, 심장정지가 보고되었다.

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

- 중증 알츠하이머병 치매증상의 치료
 - 투여중단의 원인이 된 이상반응통제된 임상시험에서의 이상반응으로 인한 약물 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), 실신(이 약의 투여군 2% 위약군 0%), 요로감염증(이 약의 투여군 2% 위약군 1%) 등이 해당되었다.
 - 이 약의 투여와 관련성이 있을 것으로 보이는 가장 빈번한 이상반응이 약을 투여받은 환자에서 적어도 5%의 빈도를 보이고 위약군에 비해 2배 이상이며, 이 약의 클린위사작용에 기인한 것으로 추정되는 이상반응으로 정의한 가장 흔한 이상반응은 설사, 식욕감퇴, 구토, 구역과 반사출혈 등이 있었다. 이러한 이상반응은 주로 경증이고 일시적이며 투여 기간 동안 용량 조절의 필요 없이 회복되었다. 다음 표는 위약과중독 시험에서 이 약을 투여받은 피험자 중 적어도 2% 이상에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생률이 더 높은, 투여로 인한 징후나 증상을 목록화한 것이다.

중증 알츠하이머병 치매증상에 대한 통제된 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)
17가지 이상의 이상반응을 경험한 피험자 백분율	73	81
전신		
사고	12	13
간염	9	11
두통	3	4
통증	2	3
등통증	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		
반사 출혈	2	5
대사 및 영양		
CPK 증가	1	3
탈수	1	2
고지방혈증	<1	2
신경계		
불면증	4	5
적개성	2	3
신경질	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 부착기계		
습진	2	3
비노기계		
요실금	1	2

- 임상시험 동안 보고된 다른 이상반응이 약은 3건의 이중맹검 위약대조군 시험(이 중 1건의 임상시험은 공개 라벨시험으로 확장되었음)을 포함하여 최소 67명 이상 진행된 임상시험에서 600명이 넘는 중증 알츠하이머병의 피험자에게 투여되었다. 아래 표에는 적어도 2번 이상 발생한 모든 이상반응을 포함시키되, 상기 표에서 이미 목록화된 이상반응과, COSTART 용어가 너무 일반적이어서 유익한 정보를 제공하지 않거나, 혹은 약물효과와 관련성이 적은 것은 제외하였다. 이상반응은 COSTART 접미제를 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, 진전경증, 인분투여시사용후군	알레르기, 연조지염, 권태, 폐혈증, 얼굴 부종, 탈장
심혈관계	저혈압, 서맥, ECG 이상, 심부전	심근경색, 혈중중, 심방세동, 유헤혈성 심부전, 말초 혈관 질환, 심상실성 기하수축, 심상성 기하수축, 심장 폐기
소화기계	변비, 위염, 대변실금, 소화불량	1-7T 증가, 위염, 삼킴곤란, 저류, 위염, 위궤, 치주염, 복부팽만감, 간기능 이상, 두통, 재느름증, 지단백혈증, 혈 콜레스테롤, 간기능 이상, 저류, 식도염, 혼란출혈
내분비계	빈혈	당뇨
혈액 및 림프계	빈혈	백혈구 증가증
대사 및 영양	케톤증소, 말초부종, 부종, LDH 증가, 알칼리단신분해효소 증가	고콜레스테롤혈증, 저칼로혈증, 저혈당증, 제증증가, 발리루빈혈증, BUN 증가, B12 결핍성 빈혈, 악역혈, 크레아티닌 증가, 통풍, 재느름증, 지단백혈증, 철 결핍성 빈혈, AST 증가, ALT 증가
근골격계	관절염, 골 골염, 관절통, 다리 경련, 골다공증, 근육통	
신경계	초조, 불면, 진전, 경련, 위성성의 정신 이상, 보행 이상	무감각, 어지러움, 망상, 공상성, 뇌혈관 질환, 타액 분비 증가, 운동 실조증, 이상행동감, 혈관확장, 뇌졸중, 뇌경색, 뇌허혈, 뇌전, 해열제과중상, 대립작용, 반신불수, 간장 항진, 운동성중증
호흡기계	인두염, 폐렴, 기침증가, 기관염	호흡곤란, 비염, 천식
피부 및 피부 부착기계	발진, 피부 궤양, 가려움	건선, 피부 병변, 대포포진, 건조한 피부, 발한, 두드러기, 수포성 발진
특수 감각기계	결막염, 눈 자극, 시각 이상, 개통, 통증, 눈물 이상	
비뇨생식기계	요로감염증, 방광염, 혈뇨, 당뇨	질염, 배뇨장애, 빈뇨, 단백뇨

- 시판후 자발적으로 보고된 이상반응 중 위약에 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같다. : 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 복부통증, 초조, 감수성, 혼란, 경련, 환각, 심장자단(모든 유형), 용혈성 빈혈, 간염, 저나트륨혈증, 신장이완 제약성중후군, 해장염 및 발진

경증에서 중증의 알츠하이머병 환자를 대상으로 실시된 메탄틴 제제를 투여한 1,784명의 환자와 위약을 투여한 1,595명의 환자를 포함하는 임상시험에서 전반적인 이상반응 발생률은 위약과 비슷하였으며, 이상반응은 대체로 경미함에서 중등도의 강도를 보였다. 위약 투여군에 비해 이 약 투여군에서 발생률이 높은 이상반응은 중 가장 빈번히 발생한 이상반응은 어지러움(Dizziness) (6.3% 대 5.6%), 두통(5.2% 대 3.9%), 변비(4.6% 대 2.6%), 졸림 (3.4% 대 2.2%), 고혈압(4.1% 대 2.8%)이었다. 메탄틴 제제 시판 후 임상시험에서 축적된 이상반응은 아래 표와 같다. 같은 빈도군 내에서는 종대한 순으로 이상반응을 표시하였다. 기관계 분류에 따른 이상반응 발생빈도는 다음과 같이 분류하였다.:		
감염과 침습	흔하지 않음	진균감염
면역계 장애	흔함	악과과민반응
정신계 장애	흔함 흔하지 않음 흔하지 않음 일려지지 않음	졸림 혼돈 환각 정신병반응 ^a
신경계 장애	흔함 흔함 흔하지 않음 매우 드물	어지러움(Dizziness) 근경직 걸음이상 발작
심장 장애	흔하지 않음	심부전

혈관계 장애	흔함 흔하지 않음	고혈압 정맥혈전증/혈전색전증
호흡기계 장애	흔함	호흡곤란
소화기계 장애	흔함 흔하지 않음 일려지지 않음	변비 구토 해장염 ^a
간담도계 장애	흔함 일려지지 않음	간기능검사 수치 상승 간염
전신장애 및 투여부위 상태	흔함 흔하지 않음	두통 피로

¹ 환각은 중증 알츠하이머병 환자에서 주로 관찰되었다.

² 시판 후 경험에서 보고된 예외적인 예

알츠하이머병은 우울증, 자살관념, 자살과 관련이 있었으며, 시판 후 경험에서 이러한 사례가 보고되었다.

- 일반적 주의**이 약은 각 단일제인 도네펌제질염산염 및 메탄틴염산염의 일반적 주의를 포함한다.○ 도네펌제질염산염
 - 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 알츠하이머와 치매의 진단과 치료에 있어 경험있는 의사에 의해서 시작되고 감독되어야 한다. 진단은 인정된 지침(예 : DSM IV, ICD 10)에 따라 이루어져야 한다. 이 약 치료는 보호자이나 환자의 약물 복용을 정기적으로 관찰할 수 있을 때에만 시작되어야 한다. 유지치 치료는 환자 생존에 치료적 효과가 있는 동안만 계속되어야 한다. 즉, 이 약의 임상적 효과는 정기적으로 재평가 되어야한다. 치료 효과의 증가가 더 이상 나타나지 않을 때 치료중단을 고려하여야 한다. 이 약에 대한 개개인의 반응은 예상할 수 없다.
 - 심혈관계 : 이 약은 콜린에스테라제 억제작용으로 미주신경 긴장효과를 가져와 사맥을 일으키고 심장자단(동방방절차단 또는 방실차단), QT 구간의 연장, 염전성 심실 빈맥(Torsade de pointes)과 같은 증상을 유발할 수 있다. 특히, QTc 연장 병적 또는 가족력이 있는 환자, QTc 간격에 영향을 미치는 약물 치료 환자, 심장질환(예, 심근경색, 심장근육병증, 심장관막질환, 동부전증후군 또는 심상성부심전도 증상, 심방내 전도장애, 심방심실 접합부 전도장애, 서맥 부정맥)과 전해질 이상(예 : 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증)을 가진 환자는 심각한 부정맥으로 진행될 수 있어 이 약의 사용시 특별히 주의해야 한다. ECG 모니터링이 필요할 수 있다. 심혈관계 질환을 가진 환자들에게서 이 약의 사용으로 실신과 발작이 보고된 바 있다.
 - 소화기계 : 콜린에스테라제 억제작용으로 위산을 증가시키거나 소화기관의 운동성을 증가시킬 수 있어 소화장애, 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.
 - 비뇨기계 : 이 약의 임상시험에서는 나타나지 않았지만, 클린위사작용으로 인해 방광의 배뇨를 방해할 수 있다.
 - 정신신경계 : 클린위사작용으로 선조체에 콜린성 신경의 운동을 자극함으로써 추체외로장애증상(파킨슨병이나 파킨슨증후군과 같은 질환)을 유발 또는 악화시키거나 발작을 일으킬 가능성이 있지만 이러한 발작은 알츠하이머병으로 인한 것 일 수도 있다.
 - 호흡기계 : 클린위사작용으로 기관지 평활근 수축을 증가시키거나 기관지 분비기능을 증가시키므로 천식 또는 기관지 질환이나 폐쇄폐질환의 병력을 가지고 있는 환자에게는 주의하여 처방한다.
 - 간기능 장애 : 10명의 안정적 알코올성 간경화 환자 연구에서 이 약의 청혈성은 성별 및 연령을 감안한 10명의 건강한 대상자에 비해 20%가 감소하였다.

- 이 약은 운전능력과 기계사용능력에 경도에서 중등도의 영향을 미친다. 치매로 인한 운전능력이거나 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.
- 혈관성 치매 임상시험에서의 사망률: NINDS-AIREN 분류에서 혈관성 치매(VaD)로 의심되거나 가능성이 있는 환자들을 대상으로 3가지의 6개월 임상시험이 진행되었다. NINDS-AIREN 분류에 따라 순수 혈관성 치매환자를 진단하고 알츠하이머 치매 환자를 제외시켰다. 첫번째 연구에서, 이 약 5 mg 군에서의 사망률은 2/198(1.0%), 이 약 10 mg 군에서의 사망률은 5/206(2.4%), 위약군에서의 사망률은 7/193(3.5%)였다. 두번째 연구에서, 이 약 5 mg 군에서의 사망률은 4/208(1.9%), 이 약 10 mg 군에서의 사망률은 3/215(1.4%), 위약군에서의 사망률은 1/193(0.5%)였다. 세번째 연구에서, 이 약 5 mg 군에서의 사망률은 11/648(1.7%), 위약군에서의 사망률은 0/326(0%)였다. 세 종류의 혈관성 치매 연구에서 전체 사망률은 이 약 투약군에서(1.7%) 위약군(1.1%)보다 수치가상은 높았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다. 투약군 또는 위약군에서의 주요 사망 원인은 혈관성 질환을 가진 노령 인구에서 나타날 수 있는 여러 혈관성 원인에 기인하였다. 모든 종대한 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 수치상으로 더 높았다.
- 위키키 : 콜린에스테라제 억제제인 이 약은 마취중 석사날콜린형 근이완제의 작용을 극대화시키는 경향이 있다.

5. 상호작용

이 약으로 다른 약물과 상호작용연구는 수행되지 않았다. 이 약은 도네펌제질염산염과 메탄틴염산염 복합제로 각 단일제의 상호작용함을 참고한다.

- 도네펌제질염산염
 - 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되며 부분적으로 CYP2D6가 관여한다. 약제나 유도 정도는 아직까지 알려지지 않았지만 아래 약물과 병용시 주의해야 한다.
 - CYP3A4 억제제(예 : 이트라코나졸, 에리트로마이신)와 CYP2D6 억제제(예, 퀴니딘, 플루옥세틴)는 이 약의 대사를 방해하고 약효를 증가시킬 수 있다.
 - (CYP3A4 및 CYP2D6 유도제(예 : 리파피산, 페니토인, 카르바마제핀, 텍스메타손, 페노바르비탈, 알코올)는 이 약의 대사를 증가하고 약효를 감소시킬 수 있다.
 - 이 약은 숙시메토논 같이원제나 다른 신경근 차단제의 작용을 강화시킬 수 있다.
 - 콜린성약물(예 : 카프로분, 베타네를, 아콜리도분, 나파디살레이트) 또는 아세틸콜린에스테라제 억제제(예 : 안베노, 디스티그민, 피리도스티그민, 네오스티그민)와의 병용투여는 미주신경 자극작용 등 콜린성 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용시 주의해야 한다.
 - 이 약과 항콜린성약물(예 : 아트로핀, 스코폴라민, 트라헡시페나일, 피로헵틴, 비페리딘)은 길항작용으로 인해 약효를 감소시킬 수 있다.
 - 이 약은 데요필린, 와르파린, 시메티딘, 디곡신과 대사를 저해하지 않으며, 디곡신이나 시메티딘과의 병용에 이 약의 대사에 영향을 받지 않는다.
 - 심장전도에 영향을 주는 베타차단제와 같은 약물과의 병용투여로 심상작용을 일으킬 수 있다.
 - NSAIDs와의 병용은 콜린계 작용으로 위산의 분비를 증가시켜 소화성 궤양을 일으킬 수 있다.
 - 도네펌제과 관련하여 QT구간의 연장과 염전성 심실 빈맥(Torsade de pointes) 사례가 보고되었다. QTc 간격을 연장시키는 다음 약물을 병용 투여할 경우 주의해야 하며, ECG 모니터링이 필요할 수 있다.
 - Class IA 항부정맥제(예: 퀴니딘)Class III 항부정맥제(예: 아이오다론, 스타툴)기타 항우울제(예: 시탈로프람, 에스시탈로프람, 이미트립틸린)기타 항정신병약물(예: 페네티아진 유도체, 세르티넬, 피도자이드, 지프라스돈)일부 항성제(예: 클라트리마이신, 에리트로마이신, 레보플록사신, 복시플록사신)

- 메탄틴염산염
 - 메탄틴염산염의 약리학적 효과와 작용기전으로 인하여 다음과 같은 반응이 나타날 수 있다.
 - 메탄틴염산염과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate)길항제는 레도도파, 도파민 효능약 및 항콜린성 약물의 효능과 부작용을 증강시킬 수 있다.
 - 메탄틴염산염은 바르비탈계 약물 및 항정신병 약물의 효능을 감소시킬 수 있다.
 - 단트로렌이나 바클로펜과 같은 골격근이완제와 병용투여하면 이들 약물의 효능에 영향을 미칠 수 있으므로 용량조절이 필요하다.
 - 아만타딘, 케타민 또는 메스트로메트로판과 같은 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 길항제와 병용투여하면 약물독성 정신병과 같은 중추신경계 부작용을 유발할 수 있으므로 병용투여하지 않는다.
 - 메탄틴염산염과 페니토인과의 병용투여시 위험에 대한 증거 보고가 있었다.
 - 시메티딘, 라니티딘, 프로카인아미드, 퀴니딘, 퀴나 및 니코틴 등은 이 약과 동일한 배설 경로를 거치므로 병용투여하면 이 약물의 혈중 농도를 상승시킬 수 있다.
 - 메탄틴염산염은 하이드로클로로티아이드(hydrochlorothiazide)의 혈중 농도를 감소시킬 수 있다.
 - 시판 후 경험에서 와파린과 함께 투여 시 INR (international normalized ratio) 증가가 예외적으로 보고되었다. 이 약과의 인과관계는 성립되지 않았으나, 경구용 항응고제와 병용 시 프로트롬빈 시간 또는 INR의 모니터링이 필요하다.
 - 간간한 절은 피험자를 대상으로 한 단회투여 약동학 연구에서 memantine과 glyburide/metformin 또는 donepezil과의 약물상호작용은 나타나지 않았다.
 - 간간한 절은 피험자를 대상으로 한 임상시험에서 memantine은 galantamine의 약독화에 영향을 미치지 않았다.
 - 메탄틴염산염은 실험실 조건(in vitro)에서 CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, 클리린 함유 모노옥시게나제, 에폭사이드 하이드롤라제 및 황산화반응을 저해하지 않았다.
- 임부 및 수유부에 대한 투여**이 약으로 임부 및 수유부에 대한 연구는 수행되지 않았다. 이 약은 도네펌제질염산염과 메탄틴염산염 각 단일제 임부 및 수유부에 대한 투여함을 참고한다.○ 도네펌제질염산염
 - 임부 : 임신한 여성에 대한 이 약의 임상 자료가 없으므로 꼭 필요한 경우가 아니라면 임신중 시 약을 사용해서는 안된다.동물실험에서 기형발생을 일으키지 않았지만 어린 새끼의 생존률과 사산율에 영향을 주었다. 임부에 대한 잠재적인 위험은 알려지지 않았다.
 - 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.

- 메탄틴염산염
 - 임부
 - 임부를 대상으로 한 연구가 없으므로 임상 자료는 없으나 동물실험에서 태자의 성장을 감소하는 위험 가능성이 나타났다. 따라서 임부 또는 임신 가능성이 있는 부인에게는 치료상의 유익성이 위험성을 상회한다고 판단되는 경우에만 투여해야 한다.
 - 수유부
 - 이 약의 모유로의 이행 여부는 밝혀지지 않았으나 이 약의 사용성을 고려하면 가능성이 있다. 따라서 이 약을 투여하는 경우, 수유를 중단해야 한다.
- 5. 소아에 대한 투여**소아 및 18세 미만의 청소년에 대하여는 이 약에 대한 안전성 및 유효성이 확립되어 있지 않다.(소아에서의 사용경험이 없다).
- 8. 과량투여시의 대처**이 약의 과량투여에 대한 정보는 없다. 이 약은 도네펌제질염산염과 메탄틴염산염으로 각 단일제 과량투여시에 대한 처치법을 참고한다.○ 도네펌제질염산염
 - 증상 : 콜린에스테라제 억제제의 과량투여로 중증의 구역, 구토, 타액분비과다, 발한, 서맥, 저혈압, 호흡억제, 쇠약, 경련 등의 콜린성 작용과 관련된 위험이 나타날 수 있다. 근육 쇠약증상이 일어날 수 있으며 호흡기계 근육이 이완되어 사망할 수도 있다.마구스 컷트의 동물실험에서 치사용량의 중앙값은 45 mg/kg과 32 mg/kg 로 각각 사망에 대한 치사용량(10 mg/1일)의 225배와 160배였다. 동물실험에서의 용량 대비 콜린성 자극증상은 자발적 행동의 감소, 얽힌 자세, 비틀거리는 걸음, 눈물, 간대성 경련, 호흡감소, 타액분비, 동공수축, 섬유속성현혹, 체온모도 저하 등이었다.
 - 처치 : 과량투여하였을 때 일반적인 방법으로 처치한다. 3차항콜린제(예 : 아트로핀항산)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 콜린성약물(예 : 글리코피롤레이드)을 병용투여하였을 때 혈압과 심박수에 있어서 비전형적인 반응 발현에 대한 보고가 있다. 도네펌제질염산염과 그 대사물질이 투석(혈액투석, 복막투석, 혈액여과)으로 제거되는지 여부는 알려져 있지 않다.

- 메탄틴염산염임상시험이나 시판후 경험에서 과량 투여에 대한 경험은 매우 제한적이다.
 - 증상:비교적 과량 (200mg/일, 105mg/일, 각각 3일간) 복용 시 피로감, 무력감 그리고/또는 설사 등의 증상 또는 무증상이 나타났다. 140mg 이하 또는 알려지지 않은 용량의 과량에서는 중추신경계 증상 (혼돈, 졸음, 졸림, 어지러움 (Vertigo), 초조, 공격성, 환각, 걸음장애) 그리고/또는 소화기계 증상(구토, 설사)이 나타났다.가장 심한 과량 투여 예로는, 이 약을 2,000mg까지 과량 복용한 환자에서 중추신경계 증상 (10일간 혼수상태, 이후에 경보임 및 초조)이 나타났다. 이 환자는 대증요법과 혈장분리반출술 치료 후 영구적인 후유증 없이 회복되었다. 다른 과량 투여 예로, 이 약을 400mg까지 과량 복용한 한 환자에서 안절부절, 정신장애, 환시, 경련, 졸림, 혼미, 무의식과 같은 중추신경계 증상이 나타났으며, 이 환자 또한 회복되었다.
 - 치료:과량 복용 시의 처치는 대증요법을 실시한다. 특별한 해독제는 없으며, 활성분분 약물을 제거하기 위하여 위세척, 약용탄 투여 (잠재적인 장-간 재순환 방지), 요산성뇨, 강제뇨 등의 일반적인 방법을 적절하게 사용한다. 일반적인 중추신경계 과다자극(overstimulation) 증상과 징후를 보이는 경우에는 주의 깊은 대증 임상 치료를 고려해야 한다.

- 9. 운전 및 기계 조작에 대한 영향**이 약의 투여 대상인 중등도에서 중증의 알츠하이머병 환자는 일반적으로 운전 및 기계 조작능 장애 상태이다. 더욱이 이 약은 환자의 반응성에 영향을 미칠 수 있으므로 이러한 위험 환자의 경우 운전 및 기계 조작시 특별히 주의하도록 경고해야 한다.

- 10. 임상검사이치의 영향**임상시험결과 실험실 수치에서 주목할 만한 이상은 없었으나 이 약의 투여로 인해 근육CK(CPK), LDH, AST, ALT, γ-GPT, ALP, BUN, 총콜레스테롤, 중성지방, 아밀라아제, 소변아밀라아제의 농도가 약간 증가할 수 있다.
- 11. 보란 및 허급상의 주의사항**
 - 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.
 - 다른 용기에 바꾸어 넣는