

뉴로페질® 정 5mg, 10mg

전문약품

도네페질염산염제제

이 약을 복용하기 전에 첨부문서를 주의 깊게 읽으시고, 첨부문서는 약과 함께 보관하십시오.

【원료약품의 분량】에 해당

도네페질염산염입수화물(분규) ... 5.22mg, 10.43mg(도네페질염산염으로서 5mg, 10mg)
첨가제(타르색소): 10mg·황색 203.0, 황색 5호, 청색 2호

【성상】 5mg·백색의 원형밀립코팅정제입니다. 10mg·황색의 원형밀립코팅정제입니다.

【효능·효과】

알츠하이머 형태의 경도도, 중등도 내지 중증 치매증상의 치료 및 혈관성치매(뇌혈관질환을 동반한 치매)증상의 개선

【용법·용량】

1. 성인 및 노인: 이 약을 1회, 1회 5mg씩 취침전 투여합니다. 도네페질염산염의 농도가 투여 15일 후 정상상태에 도달하고 이상반응의 빈도가 증량 속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로, 4 내지 6주간은 5mg 용량을 투여하도록 합니다. 이 기간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10mg까지 증량할 수 있습니다. 이 약의 최대 투여량은 10mg이며 10mg 이상의 임상데이터는 없습니다. 이 약 투여를 중단 시 서서히 효과가 감소하며 갑작스러운 투여중단에 의한 반응과는 나타나지 않습니다.
2. 소아에의 투여: 소아에의 사용경험은 없습니다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 마십시오.

- 1) 도네페질염산염, 피페리딘 유도체 또는 이 약 구성성분에 과민증인 환자.
- 2) 임신부 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 있는 환자에게는 투여하면 안됩니다.

2. 다음 환자에는 신중히 투여하십시오.

다른 형태의 치매 또는 다른 형태의 기억력 장애(예: 나이와 연관된 인지기능 저하)에 대한 이 약의 사용은 연구되지 않았으므로,

- 1) 마취시: 폴루에스테라제 저해제인 이 약은 마취중 석시날로릴형 간연하제의 작용을 확대시키는 경향이 있습니다.
- 2) 심혈관계: 이 약은 폴루에스테라제 저해 작용으로 미주신경 긴장 효과를 가져와 서맥을 일으키고 심장차단(동방결절차단 또는 방실차단), QT구간의 연장과 같은 증상을 유발할 수 있습니다. 특히, 심장질환에, 심근경색, 심장근육병증, 심장판막질환, 동부전증후군 또는 심실상부심전도 증상, 심방내 전도장애, 심방심실 접합부 전도장애와 전해질 이상에, 저칼륨혈증을 가진 환자는 심각한 부정맥으로 진행될 수 있어 이 약의 사용시 특별히 주의해야 합니다. 심혈관계 질환을 가진 환자들에게서 이 약의 사용으로 심신과 발작이 보고된 바 있습니다.

- 3) 소화기: 폴루에스테라제 저해작용으로 위산은 증가시키거나 소화기관의 운동성을 증가시킬 수 있어 소화성궤양의 병력이 있거나 비스테로이드성 진통소염제를 투약하고 있는 환자는 그 증상에 대한 모니터링이 필요합니다. 이 약의 임상연구에서 위약에 비해 위궤양 또는 위궤관 출혈 증가는 없는 것으로 나타났습니다.
- 4) 비노생식기: 이 약의 임상시험에서는 나타나지 않았지만, 폴루에스테라제로 인해 방광의 배뇨로 방광염을 수 있습니다.

- 5) 정신신경계: 폴루에스테라제로 선택제에 폴루신 신경의 운동을 자극함으로써 추체외로 장애증상(마진근성이나 파킨슨 신드롬과 같은 질환)을 유발 또는 악화시키거나 발작을 일으킬 가능성이 있지만 이러한 발작은 알츠하이머병으로 인한 것일 수도 있습니다.
- 6) 호흡기: 폴루에스테라제로 기관지 평활근 수축을 증가시키거나 기관지 분비기능을 증가시키는 것으로 보이며, 기관지 질환이나 폐쇄성 폐질환의 병력을 가지고 있는 환자에게는 주의하여 처방합니다.

- 7) 중증 간기능 장애: 중증 간기능 장애 환자에 대한 데이터는 없습니다.

3. 이상반응

알츠하이머 형태의 경도도, 중등도 치매증상의 치료

- 1) 다음은 임상시험에서 보고된 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응입니다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중지하는 등 적절한 조치를 하여야 합니다.

- ① 심신, 서맥, 심장차단, QT구간의 연장, 심근경색, 심부전
 - ② 소화성 궤양, 천공성 심이장 궤양, 위궤관 출혈
 - ③ 진전, 간기능 이상, 황달
 - ④ 대변발작, 대변출혈, 뇌혈관 장애
 - ⑤ 운동기능장애, 운동실조, 운동장애, 근긴장이상, 진전, 불수의운동, 보행장애, 비정상적자세, 언어장애와 같은 추체외로 장애
 - ⑥ 여성 증후군: 무월경 부인증, 극도의 근경직, 연하곤란, 빈맥, 혈압변동, 발한과 같은 증상이 나타날 수 있으며, 이와 같은 증상은 주로 고령과 동반됩니다. 이 경우 약물의 중단과 함께 열을 내리는 전신요법과 수액, 전해질 공급과 같은 집중적인 치료를 행하여야 합니다. WBC와 혈청 CK(CPK)의 증가는 미오글로빈노출을 동반하는 신기능 장애를 유발할 수 있으므로 관찰을 요합니다.
 - ⑦ 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 근육통, 쇠약, 혈액과 뇨에서의 CK(CPK)의 증가를 주의깊게 관찰해야 합니다. 횡문근융해증으로 인한 신기능 장애가 나타나지 않아 주의할 수 있습니다.
 - ⑧ 호흡곤란
 - ⑨ 급성 췌장염
 - ⑩ 급성 신부전
 - ⑪ 원인을 알 수 없는 고사
- 2) 다음은 임상시험에서 보고된 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 이상반응입니다.

빈도	매우 흔함 (10% 이상)	흔함 (10%~1%)	흔하지 않음 (1%~0.01%)	드물 (0.01% 미만)	빈도불명
기각제					
감별 질환	감기				
대상 및 연령	신약부전				
정신제	환각** 혼란** 공격적행동**	불안증 불면증 졸음 성욕증가 수다 조증	아동 신경과민 성당 망상 우울증 혼돈 무관심 운동과다증		
신경제	실신* 어지러움 불면 진전	발작*	추체의료증상	혼미	

심혈관	서맥 심계항진증	동방방지차단 방실차단	고혈압 저혈압 심방성동
위장관	설사 오심	구토 복부장애 (복통 포함) 변비 타액분비	연하곤란 대변실금
간-담낭			간염을 포함한 간 장애***
피부 및 피하조직	발진 가려움증		
근골격계 점막조직 및 뼈	근육 경련		근육통
신장 및 비뇨기계	요실금		빈뇨 요장제
전신 및 투여 부위	두통 피로 동통 지루증	안면홍조 관대감 무기력증	부종 (연관부종 포함) 발열 배출감소
혈액계	헤마토크리 트 감소	백혈구감소증	빈혈 혈소판감소증

* 실신이나 발작에 대한 임상연구시 심박률 또는 동맥압의 감소가 고려되어야 합니다.

** 환각, 후분 및 공격적 행동은 용량 감량 또는 치료 중단시 사라집니다.

*** 설명할 수 없는 간기능 장애의 경우, 이 약의 투여 중단이 고려되어야 합니다.

③ 이 약과의 인과관계에 상관없이 이 약의 투여 후 보고된 이상반응은 다음과 같습니다.

- ① 혈관 및 인과관계: 반사성혈
② 신경계: 비정상적 꿈
- ④ 국내 시판 후 조사결과

국내에서 6년 동안 2,583명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적조사결과 이상반응은 인과관계와 상관없이 5.31%(136/2,583)로 보고되었습니다. 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 4.25%(109/2,583)입니다.

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

오심 1.72%(44/2,583)로 가장 많았고, 구토 0.82%(21/2,583), 어지러움 0.62%(16/2,583), 설사 0.47%(12/2,583), 불면 0.39%(10/2,583), 복부 통증 0.31%(8/2,583)의 순으로 나타났습니다. 식욕부진, 두통, 피로, 추체외로 장애가 각 0.2%로 근긴장이상, 배뇨장애가 각 0.1%로 보고되었으며, 0.1% 미만의 빈도를 가진, 비정상적 꿈, 심계항진, 무기력증, 발한, 피부발진, 공격적행동, 진전, 보행장애, 불수의운동, 집중력저하, 정신둔란, 졸음, 심장정지가 보고되었습니다. 이 중 시판 전 임상시험에서 확인되지 않은 새로운 이상반응으로 심장정지 1건이 보고되었습니다.

알츠하이머 형태의 중증 치매증상의 치료

1) 투여중단의 원인이 된 이상반응

통제된 임상 시험에서의 이상반응으로 인한 약물 투여 중단율은 이 약의 투여군에서 12%, 위약군 7%였습니다. 투여 중단된 가장 빈번한 이상반응은, 이 약의 투여군의 최소 2%에서 발생했고 그 빈도가 위약군의 2배 이상으로 정의되며, 식욕 감퇴 (이 약의 투여군 2%, 위약군 1%), 오심 (이 약의 투여군 2%, 위약군 1% 미만), 설사 (이 약의 투여군 2%, 위약군 0%), 요로감염증 (이 약의 투여군 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 폴루에스테라제로 인한 것으로 추정되는 이상반응으로 정의한 가장 흔한 이상반응은 설사, 식욕감퇴, 구토, 오심과 반사성혈 등이었습니다. 이러한 이상반응은 주로 경도도이고 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 발생율이 더 높은, 투여로 인한 징후나 증상을 목록화한 것입니다.

통제된 임상 시험에서 보고된 이상반응

중증의 알츠하이머형 치매에 대한 통제된 임상시험에서, 이 약을 투여받은 피험자 중 최소 2%에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생율이 더 높은 이상반응			
신체 기관/이상반응	위약 (n=392)	본 제제 (n=501)	
1) 지시 이상의 이상반응을 경험한 피험자수	73	81	
전신			
사고	12	13	
감열	9	11	
두통	3	4	
통증	2	3	
두통증	2	3	
발열	1	2	
후루	1	2	
심혈관계			
고혈압	2	3	
출혈	1	2	
실신	1	2	
소화기계			
설사	4	10	
구토	4	8	
식욕 감퇴	4	8	
오심	2	6	
혈액 및 림프계			
반사성혈	2	5	
대상 및 영양장애			
크레타타인 포스포타나제 증가	1	3	
탈수	1	2	
고지혈증	1	2	
신경계			
불면증	4	5	
진전	2	3	
신경정	2	3	
한라	1	3	
졸음	1	2	
현기증	1	2	
우울증	1	2	

