

원료자체합성 치매치료제

도네질 정 5mg 10mg

전문의약품	
의약품 분류번호	119 기타의 중추신경용약

노년질환의 주성분인 노폐페틸콜린산은 acetylcholine 분해효소인 cholinesterase의 작용을 억제함으로써 뇌에서 acetylcholine의 농도를 높게 유지시켜 치매증상을 개선하는 효과적인 치매치료제입니다.

【원료약품의 분량】 1정 중

노네질정 5mg : 도네페질염산염(별규)	5mg
노네질정 10mg : 도네페질염산염(별규)	10mg

【성 상】

도네질정 5mg : 백색의 원형 필름코팅 정제
도네질정 10mg : 황색의 원형 필름코팅 정제

【회계 · 회관】

알츠하이머형 치매증상의 치료, 혈관성 치매(뇌혈관질환)을 동반한 치매)증상의 개선

【영양 · 영양】

- 성인 : 도매배정기준량으로 1회 5mg씩 취침전 투여한다. 도매배정의 농도도가 투여 15일 후 정상상태에 도달하고 이상반응의 빈도가 감소 속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로, 4~6주간은 5mg 용량을 투여하도록 한다. 기 간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10mg 까지 증량할 수 있다. 1일 10mg으로 증량하는 경우 소아와 기 이상반응에 주의하면서 투여한다. 이 약의 최대 투여량은 10mg이다. 이 약 투여를 중단시 서서히 효과가 감소하여 갑작스러운 투여중단에 의한 변동효과는 나타나지 않는다.
- 저체중인 85세 이하 여성 환자 : 이상반응이 많이 나타나므로 주의 한도터미가 필요하다. 저체중 고려 연령은 1일 5mg을 넘지 않아야 한다.
 - 소아 : 소아에 대한 사용경험이 없다.

【사용상의 주의사항】

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.
 - 1) 도네페릴린산염, 피페리딘 유도체 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 2) 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
 - 3) 이 약은 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에게는 투여하면 안 된다.
2. 다음 환자에는 신중히 투여할 것.
 - 1) 동부전증후군, 심방내 및 방실절합부전증 등에 심장질환 환자(미주신경자극작용으로 인해 사맥을 일으키고 부정맥이 발생할 가능성이 있다.)
 - 2) 비스테로이드성 소염진통제를 투여중인 환자 또는 소화성궤양의 병력 환자(위산분비 촉진 시 소화관동 초진으로 소화성궤양이 악화될 가능성이 있다.)
 - 3) 천식 및 폐쇄폐질환 병력 환자(기관지평활근의 수축 및 기관지경의 분비 항진으로 증상이 악화될 수 있다.)
 - 4) 추체외상장애(파킨슨병, 파킨슨증 등) 및 환자선조충의 골관절신경의 골관절신경의 항진으로 증상을 유발 또는 악화시킬 가능성이 있다.)

3. 이상반응

- (1) 경증~중등도 알코올화미형 지대증상의 치료
① 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 연관관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응이다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 하여야 한다.
 - ① 심신, 서맥, 심장차단, QT 구간의 연장, 심근경색, 심부전
 - ② 소화성궤양, 한랭성심아지장 천공, 위장관 출혈
 - ③ 간염, 간기능 장애, 황달
 - ④ 뇌성발작(간질, 경련 등), 뇌출혈, 뇌혈관 장애
 - ⑤ 신장기능장애: 운동기능장애, 운동실조, 운동장애, 근강직이상, 진전, 불수의운동, 보행장애, 비정상적 자세, 언어장애
 - ⑥ 신장외지대약성중추근: 무릎성 무릎증, 극도의 경직성, 삼킴곤란, 빈맥, 혈압변동, 발한과 같은 증상이 나타날 수 있으며, 이와 같은 증상은 조도 발열이 동반된다. 이 경우 약물의 중단과 함께 열을 내리는 전신요법과 수액, 전해질 공급과 같은 집중적인 치료를 하여야 한다. 백혈구와 혈청 CK(CPK)의 증가를 미오글로빈뇨증을 동반하는 신기능장애를 유발할 수 있으므로 관찰을 요한다.
 - ⑦ 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 근육통, 무력감, 혈액과 요에서의 CK(CPK)의 증가를 주의 깊게 관찰해야 한다. 횡문근융해증으로 인한 신기능장애가 나타나지는데 대한 주의를 요한다.
 - ⑧ 호흡곤란
 - ⑨ 금성 해열성
 - ⑩ 금성 심부전
 - ⑪ 원인을 알 수 없는 돌연사
- (2) 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 연관관계가 있다고 판단되는 이상반응이다. 이상반응을 발현한도는 매우 자주(10%~), 자주(1~10%), 때때로(0.1~1%), 드물게(0.01~0.1%), 매우 드물게(0.01)로 구분하였다.

기관계 발행빈도	매우 자주	자주	때때로	드물게	빈도불명
감염		감기			
대사 및 영양		식육부진			
정신계		환각 ** 흥분 ** 공격적행동 * *	불안증 불면증 출음 성욕증가 수면 조증		악몽 신경과민 헛소리 망상 우울증 혼돈 무관심 운동과다증

설사	4	10
구토	4	8
식욕 감퇴	4	8
구역	2	6
혈액계 및 림프계		
반상 출혈	2	5
대사 및 영양계		
CPK 증가	1	3
탈수	1	2
고지방혈증	< 1	2
신경계		
불면증	4	5
적개심	2	3
신경쇠	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 부속기계		
습진	2	3
비뇨기계		
요실금	1	2

- (3) 임상 시험 3건의 이중맹검 위약대조군 시험이 총 1건의 임상시험은 공개 라벨링(허용)으로 확정되었음을 포함하여 최소 6개월 이상 진행된 임상시험에서 600명이 넘는 중증 알츠하이머병의 환자에서 이루어 졌다. 이에 대해 적어도 2번 이상 발생한 모든 이차변효를 포함하지 않, 상기 표에서 이미 목록화된 이차변효와, COSTART 용어와 너무 밀접한 모든 이차변효를 제거하지 않거나, 혹은 약작용과의 관련성이 적은 것은 제외하였다. 이차변효는 COSTART 용어를 사용하여 신체 기관에 대해 분류되었고 발현빈도 1% 이상 또는 0.1%~1%에 대해 목록화하였다. 이러한 이차변효는 반드시 이 약의 효과와 관련성이 있는 것은 아니며, 대부분의 경우 통제된 임상시험에서 위약 대조군에서의 빈도와 유사하다.

신체 기관	1% 이상	0.1%~1%
전신	복통, 무력증, 진균감염, 인플루엔자유사증후군	알레르기, 연조직염, 권태, 패혈증, 열균부종, 탈장
심혈관계	저혈압, 서맥, ECG 이상, 심부전	심근경색, 협심증, 심방세동, 율혈성 심부전, 말초 혈관 질환, 상심실성 기외수축, 심실성 기외수축, 심장 비대
소화기계	변비, 위장염, 대변실금, 소화불량	γ -GT 증가, 위염, 삼킴곤란, 치주염, 위궤양, 치주농양, 복부팽만감, 간기능 이상, 트림, 식도염, 항문출혈
내분비계		당뇨
혈액 및 림프계	빈혈	백혈구 증가증
대사 및 영양계	체중 감소, 말초부종, 부종, LDH증가, 알칼리인산분해효소증가	고콜레스테롤혈증, 저칼륨혈증, 저혈 당증, 체중증가, 빌리루빈혈증, BUN 증가, B12결핍성 빈혈, 악액질, 크레 아티닌 증가, 통풍, 저나트륨증, 저단 백혈증, 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	무감각, 어지러움, 망상, 공이상, 뇌혈관 이상, 타액 분비 증가, 운동 실조증, 이상활동강, 협한화장, 뇌출혈, 뇌경색, 뇌허혈, 치매, 추체외로증상, 대발작 경련, 반신불수, 긴장 환청진, 운동감각증
호흡기계	인두염, 폐렴, 기침 증가, 기관지염	호흡 곤란, 비염, 천식
피부 및 피부 부속기	발진, 피부 궤양, 가려움증	건선, 피부 변색, 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

신경계		실신* 어지러움 불면 진전	발작*	추체외로증상	혼미
심혈관계			서맥 심계항진증	동방심치단 방실차단	고혈압 저혈압 심방세동
소화기계	설사 구역	구토 복부장애 (복통 포함)	위장관출혈 위십이지장궤양 변비 타액분비		삼킴기관 대변실금
간·담도계				간염을 포함한 간장애***	
피부 및 피하조직		발진 가려움증			
근골격계, 접합 조직 및 뼈		근육 경련			근육통
신장 및 비뇨기계		요실금			빈뇨 요정제
전신 및 투여 부위	두통	피로 통증 치통	안면홍조 관태감 무기력증		부종(안면부종포함) 발열 체온감소
혈액계		헤마토크리트 감소	백혈구감소증		빈혈 혈소판감소증

- * ** 실시이나 발지에 대한 임신연구 상실품 또는 동유지 연정의 가능성이 고려되어야한다.
- * ** 학식, 흥분 및 공격적 행동은 용량 감당 또는 치료 중단시 사라졌다.
- * ** 심령할 수 없는 간기는 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 : 반상출혈
 - ② 신경계 : 비정상성 꿈
- (4) 국내 시판후 조사결과
- 국내에서 승인 동안 2,563명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 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 알려진 (또는 인과관계를 배제할 수 없는) 이상반응을 발현빈도율이 높은 순으로 다음과 같이 나타내었다.
- 구역이 7.2% (44례/2,563례)로 가장 많았고, 구토 0.82% (21례/2,563례), 어지러움 0.62% (16례/2,563례), 설사 0.47% (12례/2,563례), 불면 0.39% (10례/2,563례), 복부통증 0.31% (8례/2,563례)의 순으로 나타났다. 식욕부진, 두통, 피로, 체중의 증가/감소, 각 0.2%로 건위장애, 폐경기장애 각각 0.1%로 보고되었음, 0.1% 미만에서 불안증, 비정상 골, 심장질환, 무기력, 피부발진, 피부발진, 근육경직, 진전, 비정상적인, 집중력약화, 정신둔함, 졸음, 심장정지 등이 발생하였다.
- 이 중, 치명적 전이사항에는 해당되지 않음. 새로운 신변증상은 보고하지 않았지만 보고되었다.

- (중) 알츠하이머형 치매증상의 치료
- ① 위약군단의 원인이 된 이상반응
- 특히된 임상 시험에서의 이상반응은, 이 약의 투여군의 최소 2%에서 발생했고 그 빈도가 위약군의 2배 이상으로 정의되며, 식각장애 및 약의 투여군 2%, 위약군 1%), 구역 및 약의 투여군 2%, 위약군 1% 미만, 설사 이 약의 투여군 2% 위약군 0%), 로모감염증이 약의 투여군 2% 위약군 1%) 등의 해당됨.
- (2) 이 약의 효과와 관련성이 있을 것으로 보이는 가장 빈번한 이상반응
- 이 약을 투여하는 환자에게 적어도 5%의 빈도를 보이고 위약군에 비해 2배 이상이며, 이 약의 클리닉시작물에 기인한 것으로 추정되는 이상반응으로 정의한 가장 흔한 이상반응은 설사, 식각장애, 구도, 구역과 반사출혈 등이 있었다. 이러한 이상반응은 주로 경증이고 일시적이며 투여 기간 동안 용량 조절의 필요 없이 회복되었다. 다음 표는 위약군조금 시험에서 이 약을 투여받은 피험자 중 적어도 2% 이상에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생률이 더 높은, 투여로 인한 것조차 증상을 목록화한 것이다.
- 특히된 임상 시험에서의 이상반응

중증 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=392)	본제제(n=501)
1가지 이상의 이상반응을 경험한 피험자 백분율	73	81
전신		
사고	12	13
감염	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		

- 반응 중 위에 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같으며, 이 약의 부작용으로, 조증, 담낭염, 혼란, 경련, 환각, 심장장애(모든 유형), 우울증, 이완제/심장정지중추, 혈당증, 및 발진
- 이 약의 의학적 장점에: 나비와 연관된 인지능는 처하는 대한 이 약의
- 매를 구분함에 있어 진단의 주의를 요한다. 치료는 알츠하이머 치매의 의사에 의해 시작되고 감독되어야 한다. 진단은 인정된 지침에 따라 이루어진다. 이 약의 치료는 보조자들이 환자의 약물 복용을 정기적으로 모니터링해야 한다. 유지가 치료는 환자 생존에 치료적 효과가 있는 동안만 계속 사용되고는 정기적으로 재평가되어야 한다. 치료 효과의 증거가 더 이상 나타나지 않아야 한다. 이 약에 대한 개개인의 반응은 예상할 수 있는
- 치매에 대해 임상적으로 이 약은 인지능를 증가하고 사색을 일으키는 병을 치료한다. QT 간격의 연장과 같은 증상을 유발할 수 있다. 특히, 심혈관 질환, 심장판막질환, 동맥경화증 또는 심혈관 기능 저하와 같은 만성적 또는 급성 질환과 전신적 이상(예: 저칼륨혈증)을 가진 환자는 사용 시 주의가 필요하다. 심혈관계 질환을 치료하는 데 사용으로 심신과 발치에 보편화 한다.
- 약제작용으로 위산을 증가시키거나 소화기관의 운동성을 증가시킬 수 있다. 비스테로이드성 소염진통제를 투약하고 있는 환자는 그 증상에 의해 임상연구에서 위장에 비해 위장장애는 위장관 출혈 증가
8. 임상검사와의 영향
- 임상시험결과와 실험실 수치에서 주목할 만한 LDH, AST, ALT, γ-GPT, ALP, BUN, 총콜레스테롤, 총단백질 및 발진
9. 과량투여의 처리
- 1) 증상 : 콜레스테라제 억제제의 과량 투여는 호흡기계, 소화, 경련 등의 콜레스테라제 작용 수 있으며 환자에게 근육이 이완되어 마우스와 랫드의 동물실험에서 치사용량(최대용량(10mg/kg)의 225배와 160배)의 증상을 겪었다. 모든 환자, 비틀거리는 증상을 경험, 체온이 저하 되어 있다.
- 2) 조치 : 과량투여하였을 때 일반적인 방법과 과량투여에 대한 해독제로 사용 할 수 있다. 증상의 반응에 따라 증상을 증가시킬 수 있다. 환자를 치료하고 검사에 있어 임상연구와 그 대사물질이 투석할때까지,
10. 보관 및 취급상의 주의사항
- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사소한 오용이다.

- 침에서는 나타나지 않았지만, 콜린유지작용으로 인해 방광의 배뇨를
으로 선조체에 콜린성 신경의 운동을 자극함으로써 추체외로장애증상
고과 같은 질환을 유발 또는 악화시키거나 발작을 일으킬 가능성이
하이며병으로 인한 것 일 수도 있다.
로 기관지 평활근 수축을 증가시키거나 기관지 분비기능을 증가시킬
환이나 폐쇄폐질환의 병력을 가지고 있는 환자에게는 주의하여 처방
적 일곡을성 건강화 환자 연구에서 이 약의 청소년은 성별 및 연령을
자에 비해 20%가 감소하였다.

- ※ 는 제논은 동성사대규범의 고지 표시(성경)
(구급 사 사용)하는 또는 유통기한이 경과하고
또는 환멸하여 드립니다.)

- * 지능기능이 평가된 제군은 복응하지 미발견
- 정향(%)
성 치매(VaD)로 의심되거나 가능성이 있는 환자들을 대상으로 37지
차. NINDS-AIREN 분류에 따라 순수 혈관성 치매환자를 진단하고
시켰다. 첫번째 연구에서, 이 약 5mg군에서의 사망률은 2/198(1.0%),
5/206(2.4%), 위약군에서의 사망률은 7/199(3.5%)였다. 두번째 연구
사망률은 4/208(1.9%), 이 약 10 mg 군에서의 사망률은 3/215(1.4%),
3/3(0.5%)였다. 세번째 연구에서, 이 약 5mg군에서의 사망률
사망률은 0/326(0%)였다. 세 종류의 혈관성 치매 연구에 전체 사망
위약군(1.1%)보다 수치상으로 높았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다.
사망 원인은 혈관성 질환을 가진 노령 인구에서 나타날 수 있는 여러
종 다양한 혈관성 이상반응에 대한 분석에서 투약군은 위약군과 발생
다.
- n=4146) 및 알츠하이머병과 혈관성 치매를 포함한 모든 형태의 치매
한편 전체 분석에서는 위약군의 사망률이 투약군보다 수치상으로 더
제인 이 약은 마취중 석사나콜린형 근이완제의 작용을 극대화시키는

- 대사되어 부분적으로 CYP2D6가 관여한다. 억제나 유도 정도는 아직 약들과 병용시 주의해야 한다.

라코나를, 에리트로마이신과 CYP2D6 억제제(예, 퀴닌, 플루로세)하고 약효를 증가시킬 수 있다.

제(예 : 리튬피산, 페토딘, 카르바마제핀, 메사메타손, 페노바비탈, 증가하고 약효를 감소시킬 수 있다.

다른 신경근 차단제의 작용을 강화시킬 수 있다.

니콜, 아클라토놀, 나피디실레이트) 또는 아세틸콜린에스테라제 억제제(예, 피리도스타인, 네오스티그마인)와 병용투여는 미주신경 자극작용 등으로 병용시 주의해야 한다.

니콜, 스코폴라민, 트리헵시페니딜, 피로헤파틴, 비비리딘)은 길항작용을 한다.

메티딘, 디곡신의 대사를 저해하지 않으며, 디곡신이나 시메티딘과의 반치 않는다.

진단제와 같은 약물과의 병용투여로 상승작용을 일으킬 수 있다.

용으로 위산의 분비를 증가시켜 소화성 궤양을 일으킬 수 있다.

약의 임상 자료가 없으므로 꼭 필요한 경우가 아니라면 임신중 이 약을 사용하지 않았다.

이행되었다. 이 약의 모유로의 이행여부는 알려져 있지 않다. 수유기 모유로 수유자에게 이 약을 사용해서는 안되며, 반드시 투여되어야 할 단하여 한다.

바 없다(소아에서의 사용경험이 없다.).

원료자체합성 치매치료제

도네질 정 5mg 10mg
(도네제질염산염)

(주)에이치엘비(주)

Ver.00819004



원료자체한성 치매치료제

도네질 정 5mg 10mg

(노년폐질환)

Ver.00819004

