

도네펴 5mg, 10mg (도네펴염산염) Donepil 5mg, 10mg (Donepezil HCl)

[한약용 및 그 분량]

도네펴정 5mg
이 약 1정(33.365mg) 중
도네펴염산염염화물(별규)..... 521.5mg
(도네펴염산염염화물)..... 5mg)
※첨가제(동물유래) : 유당수화물(KP)..... 91.4mg)
도네펴정 10mg
이 약 1정(280.4mg) 중
도네펴염산염염화물(별규)..... 1043mg
(도네펴염산염염화물)..... 10mg)
※첨가제(동물유래) : 유당수화물(KP)..... 182.8mg)

[성상]

도네펴정정 5mg : 이 약은 흰색의 원형 필름코팅정입니다.
도네펴정정 10mg : 이 약은 황색의 원형 필름코팅정입니다.

[효능]

알츠하이머 형태의 경도도, 중등도 내지 중증 치매증상의 치료 및 혈관성 치매(뇌혈관 질환을 동반한 치매) 증상의 개선

[용법·용량]

성인 및 노인 : 이 약을 1일 1회, 1회 5ml리그램씩 취침전 투여합니다.
도네펴염산염의 농도가투여 15일 후정상상태에 도달하고 이상반응의 빈도가 허용 속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로 4 내지 6주간은 5ml리그램 용량을 투여하도록 합니다. 이 기간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10일까지 증량할 수 있습니다. 이 약의 최대 투여량은 10일리그램이며 10일리그램 이상의 임상대타는 없습니다. 이 약 투여를 중단 시 서서히 효과가 감소하며 갑작스러운 투여중단에 의한 반동효과는 나타나지 않습니다.
· 소아에의 투여 : 소아에의 사용경험은 없습니다.

[사용상의 주의사항]

1. 다음 환자에게는 투여하지 마십시오.
①도네펴염산염, 피페리딘 유도체 또는 이 약 구성성분에 과민증인 환자
②임산부 및 수유부
③이 약은 유당수화물을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(gluco-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자에서는 투여하면 안 됩니다.
2. 다음 환자에게는 신중히 투여하십시오.
다른 형태의 치매 또는 다른 형태의 기억력장애에 : 나이와연관된인지기능 저하에 대한 이 약의 사용은 연구되지 않았습니다.
①마취시 : 플린에스테라제저해제인 이 약은마취중신경 불활현상이 환자의 작용을 극대화시키는 경향이 있습니다.
②심혈관계 : 이 약은 플린에스테라제저해작용으로미주신경 긴장 효과를 가져와 서맥을 일으키고 심장차단(동방결절차단 또는 방실차단), QT구간의 연장과 같은 증상을 유발할 수 있습니다. 특히, 심장질환, QT구간의 연장과 같은 증상을 유발할 수 있습니다. 특히, 심장질환, QT구간의 연장, 심장근육증, 심장판막질환, 동부전증후군 또는 심실상복조전도 증상, 심방내 전도장애, 심방심실 결합부 전도장애)에 전 매질 이상(예 : 뇌혈관질환)을 가진 환자는 심혈관 부정맥으로 진행될 수 있어이 약의사용시특별주의가 필요합니다. 심혈관계 질환을 가진 환자들에게서이 약의사용으로심실상복조전도 발현이 보고되었습니다.
③소화기계 : 플린에스테라제 저해작용으로 위산을 증가시키거나 소화기관의 운동성을 증가시킬 수 있어 소화성궤양의 병력이 있거나 비스테로이드성진통소염제를투약하고있는 환자는 그 증상에 대한 모니터링이필요합니다. 이 약의임상연구에서 위약에 비해위궤양또는 위장관 출혈 증가는없는 것으로 나타났습니다.
④비호성성기 : 이 약의 임상시험에서는 나타나지 않았지만, 플린유사 작용으로 인해 방광의배뇨를 방해할 수 있습니다.
⑤정신신경계 : 플린유사작용으로 선조체에 플린신 신경의 운동물 자극으로부추쳐 두 장애증상(파킨슨병이나 파킨슨 신드롬과 같은질 환)을 유발 또는 악화시키거나 발현을 일으킬 가능성이 있지만 이러한 발현은 알츠하이머병으로 인한 것일 수 있습니다.
⑥호흡기 : 플린유사작용으로 기관지 평활근 수축을 증가시키거나 기관지 분비기능을증가시킴으로천식또는 기관지염환자나 폐쇄성 폐 질환의 병력을 가지고있는 환자에서는 주의하여 처방합니다.
⑦중증간기능 장애 : 중증간기능장애환자에 대한 데이터는 없습니다.

3. 이상반응

알츠하이머 형태의 경도도, 중등도 치매증상의 치료
①다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도분류의 중요한 이상반응입니다. 다음과 같은 증상이나타날 때는 투약을 중지하는 등적절한 조치를 하여야 합니다.
①심신, 서맥, 심장차단, QT구간의 연장, 심근경색, 심부전
②소화성 궤양, 천공성 심이지장궤양, 위장관출혈
③간염, 간기능 이상, 황달
④대변변화, 대변출혈, 뇌혈관 장애
⑤운동기능장애 : 운동신경, 운동장애, 근긴장이상, 진전, 불수의운동, 보행장애, 비정상적 자세, 언어장애와같은 추체의외 장애
⑥악성 증후군 : 무동성 무연축, 근육의 근경직, 연하곤란, 현명, 혈압 변동, 발한과 같은 증상이 나타날 수 있으며, 이 같은 증상은 주로 고령환자에서 주로 발생하며, 이 경우 약물의 증량과 함께 열을 내리는 전신소염주사, 수액, 전해질공급과 같은 집중적인 치료를 행하여야 합니다. WBC와 혈청 CK(CPK) 증가는 미오글로빈뇨증을 동반

하는 신기능 장애를 유발할 수 있으므로 관찰을 요합니다.
⑦황반근육해종이나 나타날 수 있으므로 근육통, 최약, 혈액과뇨에서의 CK(CPK)의 증가를 주시있게 관찰해야 합니다. 황반근육해종으로 인한 신기능 장애가 나타나지 않는지에 대한 주의 요합니다.
⑧호흡곤란 ⑨급성 폐렴 ⑩급성 신부전 ⑪원인을 알 수 없는 급사
2)다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 이상반응입니다.

발현빈도	매우흔함 (10%이상)	흔 함 (10%~1%)	흔하지 않음 (1%~0.01%)	드 들 (0.01%미만)	빈도불명
기관계	감염	감기			
대사 및 영양	식욕부진				
정신계	환각** 불면** 공격적행동**	불안, 불조 불안, 불조 공격적행동**	불안, 불조 불안, 불조 공격적행동**	불안, 불조 불안, 불조 공격적행동**	불안, 불조 불안, 불조 공격적행동**
신경계	심신, 어지러움 불면, 진전	발작*	후체외로증상	혼인	
심혈관	심신, 어지러움 심신, 어지러움	심신, 어지러움 심신, 어지러움	심신, 어지러움 심신, 어지러움	심신, 어지러움 심신, 어지러움	심신, 어지러움 심신, 어지러움
위장관	설사, 오심 복부팽만(복통)	구토 복부팽만(복통)	구토 복부팽만(복통)	구토 복부팽만(복통)	구토 복부팽만(복통)
간·담낭					
피부및피부조직	발진, 가려움증				
근골격계, 관절운동장애	근육경직				
신장및비뇨기계	요실금				
전신 및 투여부위	두통	피로, 동통, 부종 무기력증	인전통증, 관절염 무기력증	부종(전투부종 포함) 부종, 배종	부종(전투부종 포함) 부종, 배종
혈액계		레비코르프스증 백혈구감소증			

*심신이나 발작에 대한 임상연구시 심혈관 또는 동맥류 연장의 기능성이 고려되어야 합니다.

**환자, 혼란 및 공격적 행동은 용량 감량 또는 치료 중단시 나타났습니다.

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

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

①혈관 및 인과관계 : 반상출혈 ②신경계 : 비정상적 꿈

4)국내에서 조사 결과
국내에서 6년 동안 2,563명 대상으로 실시한 시판 후사용성적조사 결과 이상반응은 인과관계와 상관없이 5.31% (130명/2,563명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 4.25% (109명/2,563명)입니다. 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 (또는 인과관계불확정) 이상반응을 발현빈도율이 높은 순으로 다음과 같이 나타냈습니다. 오심 1.72% (4명/2,563명)로 가장 많았고, 구토 0.82% (2명/2,563명), 어지러움 0.62% (1명/2,563명), 설사 0.47% (1명/2,563명), 불면 0.39% (1명/2,563명), 복부부종 0.31% (1명/2,563명)의 순으로 나타났습니다. 식욕부진, 두통, 피로, 후체외로장애, 가 0.29%, 근긴장이상, 배도장애가 각각 0.1%로 보고되었으며, 0.1% 미만에서 발한증, 비정상적 꿈, 심혈관질환, 무기력증, 발진, 피부발진, 공격적 행동, 진전, 보행장애, 불수의운동, 집중력저하, 정신장애, 졸음, 심장정지가 보고되었습니다. 이 중 시판 전 임상시험에서 확인되지 않은 새로운 이상반응으로 심장정지 1건이 보고되었습니다.

알츠하이머 형태의 경도, 중등, 치매증상의 치료

1)투여중단의 원인이 된 이상반응
통계된 임상 시험에서의 이상반응으로 인한 약물 중단율은 이 약의 투여군에 12%, 위약군에 7%였습니다. 약물 중단 가장 빈번한 이상반응은 위약투여군의 2% 초에서 발생했고 그 빈도가 위약군의 2% 이상으로 정의되었습니다. 식욕부진(위약투여군 2%, 위약군 1%), 오심(위약투여군 2%, 위약군 1%), 설사(위약투여군 2%, 위약군 0%), 요로감염(위약투여군 2%, 위약군 1%) 등이 해당되었습니다.
2)이 약과 관련된 것이 있을 것으로 보이는 가장 빈번한 이상반응
이 약을 투여받은 환자에서 적어도 5%의 빈도를 보이고 위약군에 비해 2배 이상이며, 이 약의 플린유사작용에 기인한 것으로 추정되는 이상반응으로 정의한 가장 흔한 이상반응은 설사, 식욕부진, 구토, 오심과 반상출혈등이 있습니다. 이러한 이상반응은 주로 경도도이고 임상 시험이 투여기간 동안 임상양상조정의 필요성이 환자를 일으켰습니다. 다음표는 위약대조군 시험에서 이 약을 투여받은 환자에서 적어도 2% 이상에서 보고되고 위약투여군에 비해 발생율이 더 높은 투여로 인한 주요 이상 증상을 목록화한 것입니다.
*통계된 임상시험에서 보고된 이상반응

중증의 알츠하이머 치매에 대한 통제된 임상시험에서 이 약을 투여받은 환자 중 최소 75%에서 보고되고 위약투여군에 비해 발생율이 높은 이상반응									
신체기관/이상반응	위약(n=322) [빈도(%)]	신체 기관/이상반응	위약(n=322) [빈도(%)]	신체 기관/이상반응	위약(n=322) [빈도(%)]	신체 기관/이상반응	위약(n=322) [빈도(%)]	신체 기관/이상반응	위약(n=322) [빈도(%)]
1)가장 흔한 이상반응(위약투여군 2% 이상)	73	81	대사 및 영양						
전신			크레아티닌(노스카나제)	1	3				
시각	12	13	탈수	1	2				
근육	9	11	조기발현	<1	2				
감염	3	4	신경계						
통증	2	3	불면증	4	5				

