

도네트정
(도네패질염산염수화물)

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

234판

전문 의약품



[한약약품 및 그 분량] 1정 중

- 유효성분 : 도네패질염산염수화물(USP) 24.0mg(도네패질염산염으로서 23.0mg)
- 침가제(타르색소) : 적색40호 알루미늄레이크, 황색4호 알루미늄레이크
- 등용유래성분 : 유당수화물(소의 유유)
- 기타첨가제 : 미결정셀룰로스, 스테아르산마그네슘, 오파드라아질색(03B665009), 히드록시프로필셀룰로스, 히프록셀로스

[성상]
백간색의 양면이 불룩한 원형 필름코팅정

[효능·효과]
중등도에서 중증의 알츠하이머형 치매증상의 치료

[용법·용량]
이 약은 1일 1회 저녁 취침 직전에 복용하며, 음식과 상관없이 투여할 수 있다.
이 약은 흡수 속도가 증가될 수 있으므로 분할, 분쇄하거나 씹어서 안 된다.
도네패질염산염의 초기 권장 용량은 1일 1회 투여하는 것이다. 이 약은 투여 15일 후에 정상상태에 도달할 이상반응의 빈도가 증량속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로, 4 - 6주간은 5mg를 투여하도록 한다. 이 기간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10mg까지 증량할 수 있다. 1일 10mg으로 증량하는 경우 소화기계 이상반응에 주의하면서 투여한다. 그리고 최소 3개월 동안 10mg을 1일 1회 복용한 환자에게 23mg을 1일 1회 투여 가능하다.

- [사용상의 주의사항]**
- 다음 환자에는 투여하지 말 것.**
 - 도네패질염산염, 피페리딘 유도체 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자
 - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
 - 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 안 된다.
 - 다음 환자에는 신중히 투여할 것.**
 - 등부전증후군, 심방내 열 방실결합부전장애 등 심장질환 환자(미주신경자극작용으로 인해 서맥을 일으키고 부정맥이 발생할 가능성이 있다).
 - 비스테로이드성 소염진통제를 투여중인 환자 또는 소화성궤양의 병력 환자(위산분비 촉진 및 소화관운동 촉진으로 소화성궤양이 악화될 가능성이 있다).
 - 신식 및 폐쇄배설한 병력 환자(기관지평활근의 수축 및 기관지장애 분비 항진으로 증상이 악화될 수 있다.)
 - 추체외로장애(파킨슨병, 파킨슨증후군 등) 환자(선조제의 돌린계산염의 항진으로 증상을 유발 또는 악화시킬 가능성이 있다).
 - 이 약은 황색4호(타르트라진)를 함유하고 있으므로 이 성분에 과민하거나 알레르기 병력이 있는 환자에게는 신중히 투여한다.

- 3. 이상반응**
- 경증~중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료
 - 다음은 임상시험에서 보고된, 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응이다. 다음과 같은 증상이 나타나거나 투여할 때는 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 하여야 한다.
 - 실신, 사맥, 심장지연, QT 구간의 연장, 심근경색, 심부전
 - 소화성궤양, 천공성십이지장 천공, 위장관 출혈
 - 간염, 간기능 장애, 황달
 - 뇌성발작(간질, 경련 등), 뇌출혈, 뇌혈관 장애
 - 추체외로장애 : 운동기능장애, 운동실조, 운동장애, 근긴장이상, 진전, 불수의운동, 보행장애, 비정상적 자세, 언어장애
 - 신경이완제약성중추근 : 무릎성 무인중, 극도의 근경직, 삼킴근만, 빈맥, 혈압하락, 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 미오글로빈뇨를 동반하는 신기능장애를 유발할 수 있으므로 관찰을 요한다.
 - 혈관근용해증이 나타날 수 있으므로 근육통, 무력감, 혈액과 요배사의 CK(CPK)의 증가를 주의 깊게 관찰해야 한다. 혈관근용해증으로 인한 신기능장애가 나타나는데 대한 조치를 요한다.
 - 효율성감나
 - 금성 체중감
 - 금성 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.

기관별 발현빈도	매우 자주	자주	때때로	드물게	빈도불명
감염	감기				
대사 및 영양	식욕부진				
정신계	환각** 혼란** 공격적행동**	불안증 불면증 졸음 성욕증가 수다 조증			악몽 신경과민 헛소리 망상 우울증 혼돈 두근심 운동과다증
신경계	실신* 어지러움 불면 진전	발작*	추체외로증상	흔미	
심혈관계		서맥 심계항진	동방심차단 방실차단	고혈압 저혈압 심방세동	
소화기계	설사 구역	구토 복부장애 (복통포함) 타액분비	위장관출혈 위산이차장폐양 변비	삼킴근관 대반실금	
간·담도계				간염을 포함한 간 장애**	
피부 및 피하조직	발진 가려움증				
근골격계, 결합조직 및 뼈		근육 경련			근육통
신장 및 비뇨기계		요실금			빈뇨 요정체
전신 및 투여 부위	두통	피로 통증 치통	안면홍조 견태간 무기력증		부종 (안면부종 포함) 발열 체온감소
혈액계		헤마토크리트 감소	백혈구감소증		

* 실신이나 발작에 대한 임상연구시 심분맥 또는 동추성 연장의 가능성이 고려되어야한다.
** 환각, 혼란 및 공격적 행동은 용량 감량 또는 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 : 안상출혈
 - 신경계 : 비정상적 꿈
 - 국내 시판후 조사결과
국내에서 6년 동안 2,563명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응은 인과관계와 상관없이

- 3) 시판후 자발적으로 보고된 이상반응 중 위에 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않다. : 복부통증, 초조, 답답함, 혼란, 경련, 환각, 심장차단(모든 유형), 용혈성 빈혈, 간염, 저나트륨 혈증, 신경이완제약성중추근, 핵장염 및 발진
4) 중등도 - 중증 알츠하이머형 치매증상의 치료
(1) 투여중단의 원인이 된 이상반응
이 약 23mg/일의 투제된 임상시험에서 이상반응으로 인한 투여 중단율은 18.6%로 이 약 10mg/일 투여군의 7.9%보다 높았다.
투여중단의 원인이 된 가장 흔한 이상반응은 최소 1%의 환자군에서 발생하며 이 약 10mg/일 용량보다 많이 나타나는 경우도 정의하였다. 표 1을 참조한다.

용량군	이 약 23mg/일	이 약 10mg/일
안전성 모집단 (명)	963	471
례 수 / 투여중단 (%)		
구토	3	0
설사	2	0
구역	2	0
어지러움	1	0

이상반응으로 인해 이 약을 투여중단하는 경우의 대부분은 치료 시작 1개월 내에 발생하였다.

- (2) 이 약의 사용과 관계된 가장 흔한 이상반응
가장 흔한 이상반응은 최소 5%의 빈도를 나타내는 것으로 정의하였으며 구역, 설사, 구토 및 식욕부진을 포함한다. 이러한 이상반응은 대부분 경증 내지 중등도였다.
(3) 통제된 임상시험에서 보고된 이상반응
표 2는 이 약 23mg/일과 10mg/일을 비교한 통제된 임상시험에서 23mg/일을 투여받은 환자 중에서 최소 2%에서 보고되었고, 10mg/일 용량보다 높은 빈도로 나타난 이상반응을 포함한다. 이 시험에서는 이 약을 복용하고 있는 환자군에서 매시간의 병용 유무에 따라 이상반응의 종류에 중요한 차이가 나타나지 않았다.
표 2. 중등도 - 중증의 알츠하이머형 치매증상에 대한 통제된 임상시험에서 최소 2% 환자군에서 보고되었고 23mg/일 용량군에서 보다 높은 빈도로 나타난 이상반응

- | | | |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|
| 신체 기관이상반응 | 이 약 23mg/일 | 이 약 10mg/일 |
| 안전성 모집단 (명) | 963 | 471 |
| 1가지 이상의 이상반응을 경험한 환자 비율 (%) | 74 | 64 |
| 소화기계 | | |
| 구역 | 12 | 3 |
| 구토 | 9 | 3 |
| 설사 | 8 | 5 |
| 전신 및 투여 부위 | | |
| 피로 | 2 | 1 |
| 무기력증 | 2 | 1 |
| 부상, 통증, 및 시술 관련 합병증 | | |
| 타박상 | 2 | 0 |
| 관할 지후 | | |
| 체중감소 | 5 | 3 |
| 대사 및 영양장애 | | |
| 식욕부진 | 5 | 2 |
| 신경계 | | |
| 어지러움 | 5 | 3 |
| 두통 | 4 | 3 |
| 졸음 | 2 | 1 |
| 정신계 | | |
| 불면증 | 3 | 2 |
| 신장 및 비뇨기계 | | |
| 요실금 | 3 | 1 |

중등도 알츠하이머형 치매증상에 대한 통제된 임상시험에서, 이 약을 투여받은 피험자 중 최소 2%에서 보고되고 투여군에 비해 발생률이 높은 이상반응		
신체 기관이상반응	위약(n=392)	이 약(n=501)
1가지 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		
방상 출혈	2	5
대사 및 영양장애		
CPK 증가	1	3
탈수	1	2
고지혈혈증	<1	2
신경계		
불면증	4	5
적개심	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 부속기계		
습진	2	3
비뇨기계		
요실금	1	2

통제된 임상시험에서 보고된 이상반응		
이 약을 투여받은 피험자 중 최소 2%에서 보고되고 투여군에 비해 발생률이 높은 이상반응		
신체 기관이상반응	위약(n=392)	이 약(n=501)
1가지 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		
방상 출혈	2	5
대사 및 영양장애		
CPK 증가	1	3
탈수	1	2
고지혈혈증	<1	2
신경계		
불면증	4	5
적개심	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 부속기계		
습진	2	3
비뇨기계		
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 중증 알츠하이머형의 피험자에게 투여되었다. 아래 표에는 적어도 2번 이상 발생한 모든 이상반응을 포함시키되, 상기 표에서 이미 목록화된 이상반응과, COSTART 용어가 너무 일반적이어서 유일한 정보를 제공하지 않거나, 혹은 의학과의 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, 대부분의 경우 통제된 임상시험에서 위약 투여군에서의 빈도와 유사하였다.

신체 기관	1% 이상	0.1~1%
전신	복통, 무력증, 진근간염, 인플루엔자 유사증후군	알레르기, 연조직염, 권태, 패혈증, 열공 부종, 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, 삼킴근관, 치주염, 위궤양, 치주농양, 복부팽만감, 간기능 이상, 트림, 식도염, 황胆출혈
내분비계		당뇨
혈액 및 림프계		백혈구 증가증
대사 및 영양장애	체중감소, 말초부종, 부종, LDH 증가, 알칼리인산분해효소 증가	근골레스테롤혈증, 저칼륨혈증, 저혈당증, 체중증가, 빌리루빈혈증, BUN 증가, B12 결핍성 빈혈, 악액질, 크레아티닌 증가, 통풍, 저나트륨증, 저단 백혈증, 철 결핍성 빈혈, AST 증가, ALT 증가
근골격계	관절염	관절증, 골 골절, 관절통, 다리 경련, 골다공증, 근육통
신경계		두강성 어지러움, 망상 꿈이상, 뇌혈 관 이상, 타액 분비 증가, 운동 실조증, 이상행동감, 혈관확장, 뇌출혈, 뇌경색, 뇌허혈, 치매, 추체외로증상, 대발작경련, 반신불수, 긴장 항진, 운동감소증
호흡기계	인두염, 폐렴, 기침 증가, 기관지염	호흡 곤란, 비염, 천식
피부 및 피부 부속기계	발진, 피부 궤양, 가려움	건선, 피부 변색, 대상 포진, 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) 콜린성 약품(예 : 카프로늄, 베타네콜, 아클라토늄, 나프타실레이트) 또는 아세틸콜린에스테라제 억제제(예 : 암네노늄, 디스티그민, 피리도스티그민, 네오스티그민)와의 병용투여는 미주신경 자극작용 등 콜린성 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용시 주의해야 한다.
4) 이 약과 항콜린성약품(예 : 아트로핀, 스코폴라민, 트리헵시페니달, 피프렌틴, 비페리딘)은 길항작용으로 인해 약효를 감소시킬 수 있다.
5) 이 약은 티오필린, 와르파린, 시메티딘, 다극신의 대사를 저해하지 않으며, 다극신이나 시메티딘과의 병용에 이 약의 대사는 영향을 받지 않는다.
6) 심장전도에 영향을 주는 베타차단제와 같은 약물과의 병용투여로 상상작용을 일으킬 수 있다.
7) NSAIDs와의 병용은 콜린성 작용으로 위산의 분비를 증가시켜 소화성 궤양을 일으킬 수 있다.

표 1. 통제된 임상시험에서 나타난 투여군 별 투여중단의 원인이 된 가장 흔한 이상반응		
용량군	이 약 23mg/일	이 약 10mg/일
안전성 모집단 (명)	963	471
례 수 / 투여중단 (%)		
구토	3	0
설사	2	0
구역	2	0
어지러움	1	0

이상반응으로 인해 이 약을 투여중단하는 경우의 대부분은 치료 시작 1개월 내에 발생하였다.

- (2) 이 약의 사용과 관계된 가장 흔한 이상반응
가장 흔한 이상반응은 최소 5%의 빈도를 나타내는 것으로 정의하였으며 구역, 설사, 구토 및 식욕부진을 포함한다. 이러한 이상반응은 대부분 경증 내지 중등도였다.
(3) 통제된 임상시험에서 보고된 이상반응
표 2는 이 약 23mg/일과 10mg/일을 비교한 통제된 임상시험에서 23mg/일을 투여받은 환자 중에서 최소 2%에서 보고되었고, 10mg/일 용량보다 높은 빈도로 나타난 이상반응을 포함한다. 이 시험에서는 이 약을 복용하고 있는 환자군에서 매시간의 병용 유무에 따라 이상반응의 종류에 중요한 차이가 나타나지 않았다.
표 2. 중등도 - 중증의 알츠하이머형 치매증상에 대한 통제된 임상시험에서 최소 2% 환자군에서 보고되었고 23mg/일 용량군에서 보다 높은 빈도로 나타난 이상반응

신체 기관이상반응	이 약 23mg/일	이 약 10mg/일
안전성 모집단 (명)	963	471
1가지 이상의 이상반응을 경험한 환자 비율 (%)	74	64
소화기계		
구역	12	3
구토	9	3
설사	8	5
전신 및 투여 부위		
피로	2	1
무기력증	2	1
부상, 통증, 및 시술 관련 합병증		