

# 치매증상 치료제

## 아리셉트® 정 23mg (도네페질염산염)



전문약품

사용 전에 사용설명서를 주의깊게 읽어 보십시오. 사용설명서를 반드시 제품과 함께 보관하십시오.

### [원료약품 및 분량] - 1정 중 -

- 유효성분 : 도네페질염산염(별규) ..... 23.0mg
- 동물유래성분 : 유당수화물(소, 우유)
- 기타 첨가제 : 메타크릴산공중합체(Type C), 스테아르산마그네슘, 에틸셀룰로오스, 오파드라이 빨간색(C3F45063), 히드록시프로필셀룰로오스

[성 성] 빨간색의 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 있습니다.

이 약은 흡수 속도가 증가될 수 있으므로, 분할, 분쇄하거나 씹어서는 안 됩니다. 도네페질염산염의 초기 권장 용량은 5mg을 1일 1회 투여하는 것입니다. 이 약은 투여 15일 후에 정상상태에 도달하고 이상반응의 빈도가 증량속도에 의해 영향을 받을 수 있으므로, 4~6주간은 5mg을 투여하도록 합니다. 이 기간 동안의 임상적 반응을 평가한 후 10mg까지 증량할 수 있습니다. 1일 10mg으로 증량하는 경우 소화기계 이상반응에 주의하면서 투여합니다. 그리고 최소 3개월 동안 10mg을 1일 1회 복용한 환자에게 23mg을 1일 1회 투여 가능합니다.

### [사용상의 주의사항]

- 다음 환자분에는 투여하지 않습니다.
  - 도네페질염산염, 피페리딘 유도체 또는 이 약의 구성성분에 과민반응 환자분
  - 임부 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 여성 및 수유부
  - 이 약의 유당을 함유하고 있으므로, 갈락토오스 불내성(galactose intolerance), Lapp 유당 분해효소 결핍증(Lapp lactase deficiency) 또는 포도당-갈락토오스 흡수장애(glucose-galactose malabsorption) 등의 유전적인 문제가 있는 환자분에게는 투여하면 안 됩니다.
- 다음 환자분에는 신중히 투여하십시오.
  - 동부전증후군, 심방내 및 방실접합부전도장애 등 심장질환 환자분(미주신경기작용에 의해 서맥을 일으키고 부정맥이 발생할 가능성이 있습니다.)
  - 비스테로이드성 소염진통제를 투여중인 환자분 또는 소화성궤양의 병력 환자분(위산분비 촉진 및 소화관운동 촉진으로 소화성궤양이 악화될 가능성이 있습니다.)
  - 천식 및 폐쇄성폐질환 환자분(기관지평활근의 수축 및 기관지점막의 부종으로 증상이 악화될 수 있습니다.)
  - 추체외로장애(파킨슨병, 파킨슨증후군 등) 환자분(선조체의 콜린ergic의 항진으로 증상을 유발 또는 악화시킬 가능성이 있습니다.)

### 3. 이상반응

- 경증 ~ 중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료
  - 다음은 임상시험에서 보고된 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 빈도불명의 중요한 이상반응입니다. 다음과 같은 증상이 나타날 때는 투약을 중지하는 등 적절한 처치를 하여야 합니다.
    - ① 심신, 사색, 삼각치단, QT 구간의 연장, 심근경색, 심부전
    - ② 소화성궤양, 천공성궤양, 위장관 출혈
    - ③ 간염, 간기능 장애, 황달
    - ④ 뇌성발작(간질, 경련 등), 뇌졸중, 뇌혈관 장애
    - ⑤ 추체외로장애 : 운동기능장애, 운동실조, 운동장애, 근긴장이상, 진전, 불수의운동, 보행장애, 비정상적 자세, 언어장애
    - ⑥ 신경이완제약성중후군 : 무동성 무연중, 극도의 근경직, 삼각관, 빈맥, 혈압변동, 발한과 같은 증상이 나타날 수 있으며, 이와 같은 증상은 주로 발열이 동반됩니다. 이 경우 약물의 중단과 함께 열을 내리는 전신요법과 수액전해질 공급과 같은 집중적인 치료를 하여야 합니다. 백혈구와 혈청 CPK(CPK)의 증가는 미오글로빈뇨증을 동반하는 신기능장애를 유발할 수 있으므로 관찰을 요합니다.
    - ⑦ 횡문근융해증이 나타날 수 있으므로 근육통, 무력감, 혈액과 요에서의 CK(CPK)의 증가를 주의 깊게 관찰해야 합니다. 횡문근융해증으로 인한 신기능장애가 나타나지지에 대한 주의를 요합니다.
    - ⑧ 호흡곤란
    - ⑨ 급성 췌장염
    - ⑩ 급성 심부전
    - ⑪ 원인을 알 수 없는 탈연사
  - ② 다음은 임상시험에서 보고된 이 약과 인과관계가 있다고 판단되는 이상반응입니다. 이상반응 발현빈도는 매우 자주(≥10%), 자주(1~10%), 때때로(0.1~1%), 드물게(0.01~0.1%), 매우 드물게(0.01%)로 구분하였습니다.

기관계	발현빈도				
	매우 자주	자주	때때로	드물게	빈도불명
감염		감기			
대사 및 영양		식욕부진			
정신계		환각** 동반** 공각적행동**	불안증, 불면증 흥분, 성욕증가 수면, 조증		악몽, 신경과민, 헛소리 망상, 우울증, 충동 무관심, 운동과다증
신경계		심신*, 어지러움, 불면, 진전	발작*	추체외로증상	혼미
심혈관계			사색, 심계항진	동방실차단, 방실차단	고혈압, 저혈압, 심방세동
소화기계	설사 구역	구토 복부장애 (복통포함)	위장관출혈 위산이 지장궤양 변비, 타액분비		심장근관 대변실금
간-담도계			간염을 포함한 간 장애***		
피부 및 피하조직		발진, 가려움증			
근골격계, 접합 조직 및 뼈		근육 경련			근육통
신장 및 비뇨기계		요실금			빈뇨, 요정체
전신 및 투여 부위	두통	피로, 통증, 지통	안면홍조, 권태감 무기력증		부종(안면부종 포함) 발열, 체온감소
혈액계		헤마토크리트감소	백혈구감소증		빈혈, 혈소판감소증

\* 심신이나 발작에 대한 임상연구시 심복록 또는 동유지 연정의 가능성이 고려되어야 합니다.  
\*\* 환각, 흥분 및 공각적 행동은 용량 강령 또는 치료 중단시 사라졌습니다.  
\*\*\* 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 림프계 : 반상출혈 ② 신경계 : 비정상적 꿈

(4) 국내 시판후 조사결과 : 국내에서 6년 동안 2,563명을 대상으로 실시한 시판후 사용성적조사결과 이상반응은 인과관계에 상관없이 5.3% (136명/2,563명)로 보고되었고, 이 중 이 약과 인과관계가 있는 것으로 조사된 것은 4.2% (109명/2,563명)입니다. 이 약과의 인과관계가 있는 것으로 조사된 (또는 인과관계를 배제할 수 없는) 이상반응을 발현빈도율이 높은 순으로 다음과 같이 나타내었습니다. 구역이 1.7% (44명/2,563명)로 가장 많았고, 구토 0.82% (21명/2,563명), 어지러움 0.62% (16명/2,563명), 설사 0.47% (12명/2,563명), 불면 0.39% (10명/2,563명), 복부통증 0.3% (8명/2,563명)의 순으로 나타났습니다. 식욕부진, 두통, 피로, 추체외로장애가 각 0.2%로 근긴장 이상, 배뇨장애가 각 0.1%로 보고되었으며, 0.1% 미만에서 불안증, 비정상적 꿈, 심계항진, 무기력증, 발한, 피부발진, 공각적행동, 진전, 보행장애, 불수의운동, 집중력저하, 정신둔함, 흥분, 심장정지가 보고되었습니다. 이 중 시판 전 임상시험에서 확인되지 않은 새로운 이상반응으로 심장정지 2건이 보고되었습니다.

### 2) 중등도 알츠하이머형 치매증상의 치료

(1) 투여중단의 원인이 된 이상반응 : 통제된 임상 시험에서의 이상반응으로 인한 약물 투여 중단율은 이 약의 투여군이 12%, 위약군이 7%였습니다. 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%), 구역이 약의 투여군 2%, 위약군 1% 미만, 설사가 약의 투여군 2%, 위약군 0%, 요로감염(이 약의 투여군 2%, 위약군 1%) 등이 해당되었습니다.

(2) 이 약의 투여와 관련성이 있을 것으로 보이는 가장 빈번한 이상반응 : 이 약을 투여받은 환자분에서 적어도 5%의 빈도로 보고되고 위약군에 비해 2배 이상이며, 이 약의 콜린ergic작용에 기인한 것으로 추정되는 이상반응으로 정의된 가장 흔한 이상반응은 설사, 식욕감퇴, 구토, 구역과 반상출혈 등이 있었습니다. 이러한 이상반응은 주로 경증이고 일시적이며 투여 기간 동안 용량 조절의 필요 없이 회복되었습니다. 다음 표는 위약대조군 시험에

서 이 약을 투여받은 피험자 중 적어도 2% 이상에서 보고되고 위약 투여군에 비해 발생률이 더 높은, 투여로 인한 징후나 증상을 목록화한 것입니다.

### 통제된 임상시험에서 보고된 이상반응

중등 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)	이 약(n=501)
가치 이상의 이상반응을 경험한 피험자 백분율	73	81
<b>전신</b>		
사고	12	13
간염	9	11
두통	3	4
통증	2	3
등통증	2	2
발열	1	3
홍통	<1	2
<b>심혈관계</b>		
고혈압	2	3
출혈	1	2
심신	1	2
<b>소화기계</b>		
설사	4	10
구토	4	8
식욕 감퇴	4	8
구역	2	6
<b>혈액계 및 림프계</b>		
반상 출혈	2	5
<b>대사 및 영양계</b>		
CPK 증가	1	3
탈수	1	2
고지방혈증	<1	2
<b>신경계</b>		
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
<b>피부 및 피부 부속기계</b>		
습진	2	3
<b>비뇨기계</b>		
요실금	1	2

(3) 임상시험 동안 보고된 다른 이상반응  
이 약은 3건의 이종염성 위만대조군 시험(이 중 1건의 임상시험은 공개 라벨시험으로 확정되었음)을 포함하여 최소 6개월 이상 진행된 임상시험에서 600명이 넘는 중등 알츠하이머병의 피험자에게 투여되었습니다. 아래 표에는 적어도 2번 이상 발생한 모든 이상반응을 포함시키되, 상기 표에서 이미 목록화된 이상반응과, COSTART 용어가 너무 일반적이어서 유일한 정보를 제공하지 않거나, 혹은 의약품과의 관련성이 적은 것은 제외하였습니다. 이상반응은 COSTART 용어를 사용하여 신체 기관에 따라 분류되었고 발현빈도 1% 이상 또는 0.1%~1%에 따라 목록화 하였습니다. 이러한 이상반응은 반드시 이 약의 투여와 관련성이 있는 것이 아니며, 대부분의 경우 통제된 임상시험에서 위약 투여군에서의 빈도와 유사하였습니다.

신체 기관	1% 이상	0.1~1%
전신	복통, 무력증, 진균감염, 인플루엔자유사증후군	알레르기 연조직염, 권태, 패혈증, 열골 부종, 탈장
심혈관계	저혈압, 사색, ECG 이상, 심부전	심근경색, 협심증, 심방세동, 울혈성 심부전, 말초 혈관 질환, 상상성실기 기외수축, 심장성 기외수축, 심장 비대
소화기계	변비, 위장염, 대변실금, 소화불량	1-GT 증가, 위염, 삼킴곤란, 치주염, 위궤양, 치주농양, 복부팽만감, 간기능 이상, 트림, 식도염, 장문열
내분비계		당뇨
혈액 및 림프계	빈혈	백혈구 증가증
대사 및 영양계	체중감소, 말초부종, 부종, LDH 증가, 알칼리인산분해효소 증가	고콜레스테롤혈증, 지질혈액증, 지혈장애, 체중증가, 빌리루빈혈증, BUN 증가, 24시간 단백뇨, 인산염 결핍, 크레아티닌 증가, 통풍, 저나트륨증, 저칼륨혈증, 철 결핍성 빈혈, AST 증가, ALT 증가
근골격계	관절염	관절증, 골 골절, 관절염, 다리 경련, 골다공증, 근육통
신경계	초조, 불안, 진전, 경련, 유추성의 정신 이상, 보행 이상	무감정, 어지러움, 망상, 공이성, 뇌혈관 이상, 타액 분비 증가, 운동 실조증, 이상행동, 혈관확장, 뇌졸중, 뇌경색, 뇌졸중, 추체외로증상, 대변정결, 반신불수, 긴장 경련, 운동과다증
호흡기계	인두염, 폐렴, 기침 증가, 기관지염	호흡 곤란, 비염, 천식
피부 및 피부 부속기계	발진, 피부 가려움, 가려움	건선, 피부부종, 대상포진, 건조한 피부, 발한, 두드러기, 수포성 발진
특수 감각기계		결막염, 녹내장, 시각 이상, 귀울림, 눈물 이상
비뇨생식기계	요로감염증, 방광염, 혈뇨, 당뇨	질염, 배뇨장애, 빈뇨, 단백뇨

3) 시판후 자발적으로 보고된 이상반응 중 위약에 언급되지 않은 이상반응은 다음과 같으며, 이 약과의 관련 여부는 확실하지 않습니다. : 복부통증, 초조, 답답함, 혼란, 경련, 환각, 심정지(만도유형), 용혈성 빈혈, 간염, 저나트륨혈증, 신경이완제약성중후군, 횡경막 및 빈혈

4) 중등도 ~ 중증 알츠하이머형 치매증상의 치료  
(1) 투여중단의 원인이 된 이상반응  
이 약 23mg/일 통제된 임상시험에서 이상반응으로 인한 투여 중단율은 18.6%로 이 약 10mg/일 투여군의 7.9%보다 높았습니다. 투여중단의 원인이 된 가장 흔한 이상반응은 최소 1%의 환자군에서 발생하며 이 약 10mg/일 용량보다 많이 나타나는 경우로 정의되었습니다. 표 1을 참조하십시오.  
(2) 이 약의 사용과 관련된 가장 흔한 이상반응  
가장 흔한 이상반응은 최소 5%의 빈도를 나타내는 것으로 정의되었으며 구역, 설사, 구토 및 식욕부진을 포함합니다. 이러한 이상반응은 대부분 경증 내지 중등도였습니다.

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 포함합니다. 이 시험에서는 이 약을 복용하고 있는 환자군에서 메탄틴의 병용 유무에 따라 이상반응의 종류에 중요한 차이가 나타나지 않았습니다.

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 발생하였습니다.

표 2. 중등도 ~ 중증의 알츠하이머형 치매증상에 대한 통제된 임상시험에서 최소 2% 환자군에서 보고되었고 23mg/일 용량군에서 보다 높은 빈도로 나타난 이상반응

신체 기관/이상반응	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, 중독 및 시술 관련 합병증		
타박상	2	0
관찰 징후		
체중감소	5	3
대사 및 영양계		
식욕부진	5	2
신경계		
어지러움	5	3
두통	4	3
졸음	2	1
정신계		
불면증	3	2
신장 및 비뇨기계		
요설금	3	1

4. 일반적 주의

1) 다른 형태의 치매 또는 다른 형태의 기억력 장애에 : 나이와 연관된 인지기능 저하에 대한 이 약의 사용은 승인 되지 않았습니다.

알츠하이머형과 다른 유형의 치매를 구분함에 있어 진단의 주의를 요합니다. 치료는 알츠하이머 치매의 진단과 치료에 있어 경험있는 의사에 의해 시작되고 감독되어야 합니다. 진단은 인정된 지침(예: DSM, I, CD)에 따라 이루어져야 합니다. 이 약 치료는 보호자들이 환자의 약물 복용을 정기적으로 관찰할 수 있을 때에만 시작되어야 합니다. 유지치 치료는 환자분 생존에 치료 효과가 있는 동안만 계속되어야 합니다. 즉, 이 약의 임상적 효과는 정기적으로 재평가되어야 합니다. 치료 효과의 증가가 더 이상 나타나지 않을 때 치료중단을 고려하여야 합니다. 이 약에 대한 개개인의 반응은 예상할 수 없습니다.

(1) 심혈관계 : 이 약은 콜린에스테라제 억제작용으로 미주신경 긴장효과를 가져와 사맥을 일으키고 심장저항(동맥경화, 협착 또는 방실차단), QT구간의 연장과 같은 증상을 유발할 수 있습니다. 특히 심장질환(예: 심근경색, 심장근육병증, 심장판막질환, 동맥전증후군 또는 심상상부심전도 증상, 심방내 전도장애, 심방심실 접합부 전도장애)과 전해질 이상(예: 저칼륨혈증)을 가진 환자분은 심각한 부정맥으로 진행될 수 있어 이 약의 사용시 특별히 주의해야 합니다. 심혈관계 질환을 가진 환자분들에서 이 약의 사용으로 심상과 발작이 보고된 바 있습니다.

(2) 소화기계 : 콜린에스테라제 억제작용으로 위산을 증가시키거나 소화기관의 운동성을 증가시킬 수 있어 소화계 양 병력이 있거나 비스테로이드성 소염진통제를 투약받고 있는 환자분은 그 증상에 대한 모니터링이 필요합니다. 이 약 5mg/일 및 10mg/일을 투여한 임상시험에서 위약에 비해 위궤양 또는 위장관 출혈 증가는 없는 것으로 나타났습니다. 23mg/일 용량군을 10mg/일 용량군과 비교한 통제된 임상시험에서 소화성 궤양 질환(0.4% vs. 0.2%) 및 모든 병소에서 위장관 출혈(1.1% vs. 0.6%)의 발생률이 증가함을 확인하였습니다.

(3) 비뇨기계 : 이 약의 임상시험에서는 나타나지 않았지만, 콜린유사작용으로 인해 방광의 배뇨를 방해할 수 있습니다.

(4) 정신신경계 : 콜린유사작용으로 선초적으로 콜린성 신경의 운동을 자극함으로써 추체외로장애증상(파킨슨병이나 파킨슨중후군과 같은 질환)을 유발 또는 악화시키거나 발작을 일으킬 가능성이 있지만 이러한 발작은 알츠하이머병으로 인한 것 일 수도 있습니다.

(5) 호흡기계 : 콜린유사작용으로 기관지 평활근 수축을 증가시키거나 기관지 분비기능을 증가시킴으로 천식 또는 기관지 질환이나 폐색전증의 병력을 가지고 있는 환자분에게는 주의하여 처방합니다.

(6) 간기능 장애 : 10명의 만성적 알코올성 간질환 환자분 연구에서 이 약의 청소율은 성별 및 연령을 감안한 10명의 건강한 대상자에 비해 20%가 감소하였습니다.

(7) 이 약은 설사, 구역 및 구토를 유발할 수 있습니다. 이러한 이상반응은 5mg/일에 비해 10mg/일 투약 시, 10mg/일에 비해 23mg/일 투약 시 더 빈번하게 나타났습니다. 특히 최소 3개월 이상 이 약 10mg/일을 복용한 환자분들을 대상으로 23mg/일과 10mg/일을 비교한 통제된 임상시험에서, 구역(각각 11.8% vs. 3.4%)과 구토(각각 9.2% vs. 2.5%)의 발생률은 모두 23mg/일에서 현저하게 높았습니다. 구토로 인해 치료를 중단한 환자분의 비율은 10mg/일과 비교하였을 때 23mg/일에서 현저하게 높았습니다(각각 2.9% vs. 0.4%). 대부분의 사례에서 이러한 이상반응은 경미하고 일시적이었으며 때때로 약 1주 내지 3주 정도 지속되었지만, 이 약을 지속적으로 투여하는 동안 해결되었습니다. 이 약의 치료 시작 시와 용량 증가 후 환자분들 주의 깊게 모니터링 하여야 합니다.

(8) 이 약 10mg/일을 투여한 환자분에서 이상반응으로 보고된 체중감소가 25%의 환자분에게 나타난 반면 23mg/일을 투여한 환자분에서 4.7%로 나타났습니다. 초기 체중과 시험 종료 시점의 체중 비교시 7% 이상의 체중감소가 나타난 환자분의 비율은 23mg/일에서 8.4%, 10mg/일에서 4.9%로 나타났습니다.

2) 이 약은 운전능력과 기계사용능력에 경도에서 중등도의 영향을 미칩니다. 치료로 인해 운전능력이 기계사용능력에 떨어질 수 있습니다. 특히 이 약 투여를 시작하거나 용량을 증량할 때 피로, 어지러움, 근육 경련이 일어날 수 있습니다. 의사는 주기적으로 이 약을 사용하는 환자분의 운전능력이나 복잡한 기계사용 능력을 확인해야 합니다.

3) 혈관성 치매 임상시험에서의 사망률 : NINDS-AREN 분류에서 혈관성 치매(VaD)로 의심되거나 가능성이 있는 환자분들을 대상으로 3가지의 6개월 임상시험이 진행되었습니다. NINDS-AREN 분류에 따라 순수 혈관성 치매 환자분을 진단하고 알츠하이머 치매 환자분을 제외시켰습니다. 첫번째 연구에서, 이 약 5 mg/일에서의 사망률은 2/98(1.0%), 이 약 10 mg/일에서의 사망률은 5/208(2.4%), 위약군에서의 사망률은 7/99(3.5%)였습니다. 두번째 연구에서, 이 약 5 mg/일에서의 사망률은 4/208(1.9%), 이 약 10 mg/일에서의 사망률은 3/215(1.4%), 위약군에서의 사망률은 1/63(0.3%)였습니다. 세번째 연구에서, 이 약 5 mg/일에서의 사망률은 11/648(1.7%), 위약군에서의 사망률은 0/320(0%)였습니다. 세 종류의 혈관성 치매 연구에서 전체 사망률은 이 약 투약군에서(1.7%) 위약군(1.1%)보다 수치상으로 높았으나, 통계적으로 유의하지는 않았습니다. 투약군 또는 위약군에서의 주요 사망 원인은 혈관성 질환을 가진 노령 연구에서 나타날 수 있는 여러 혈관성 원인에 기인하였습니다. 모든 중대한 혈관성 이상반응에 대한 분

석에서 투약군은 위약군과 발생률이 있어 차이를 보이지 않았습니다. 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 높았습니다.

4) 마취시 : 콜린에스테라제 억제제인 이 약은 마취중 석시날릴린트 근이완제의 작용을 극대화시키는 경향이 있습니다.

5. 상호작용

1) 이 약은 주로 CYP3A4에 의해 대사되며 부분적으로 CYP2D6에 관여합니다. 억제나 유도 정도는 아직까지 알려지지 않았지만 아래 약물과 병용시 주의해야 합니다.

(1) CYP3A4 억제제(예 : 이트라코나졸, 에리트로마이신)과 CYP2D6 억제제(예, 퀴니딘, 플루옥세틴)는 이 약의 대사를 방해하고 약효를 증가시킬 수 있습니다.

(2) CYP3A4 및 CYP2D6 유도제(예 : 리팜피신, 페니토인, 카르바마제핀, 덱사메타손, 페노바르비탈, 알코올)는 이 약의 대사를 증가하고 약효를 감소시킬 수 있습니다.

2) 이 약은 속시메토논 근이완제나 다른 신경근육 차단제의 작용을 강화시킬 수 있습니다.

3) 콜린성약물(예 : 카프로늄, 베타네콜, 아클라토늄, 나파디실레이트) 또는 아세틸콜린에스테라제 억제제(예 : 암페논, 디스티그민, 피리도스티그민, 네오스티그미닌)와의 병용투여는 미주신경 자극작용 등 콜린성 작용을 증가시킬 수 있으므로 병용시 주의해야 합니다.

4) 이 약과 항콜린성약물(예 : 아트로핀, 스코폴라민, 트리헥시페니딜, 피로헤파민, 비페리딘)은 길항작용으로 인해 약효를 감소시킬 수 있습니다.

5) 이 약은 테오필린, 와르파린, 시메티딘, 디곡신의 대사를 저해하지 않으며, 디곡신이나 시메티딘과의 병용에 이 약의 대사는 영향을 받지 않습니다.

6) 심장전도에 영향을 주는 베타차단제와 같은 약물과의 병용투여로 상승작용을 일으킬 수 있습니다.

7) NSAIDs와의 병용은 콜린성 작용으로 위산의 분비를 증가시켜 소화성 궤양을 일으킬 수 있습니다.

6. 임부 및 수유부에 대한 투여

1) 임부 : 임신한 여성에 대한 이 약의 임상 자료가 없으므로 꼭 필요한 경우가 아니라면 임신중 이 약을 사용해서는 안됩니다. 동물실험에서 기형발생을 일으키지 않았지만 어린 새끼의 생존율과 사산율에 영향을 주었습니다. 임부에 대한 잠재적인 위험은 알려지지 않았습니다.

2) 수유부 : 이 약은 젖의 모유에 이행되어서는 알려져 있지 않습니다. 수유기 여성에 대한 연구 결과는 없으므로 수유부에게 이 약을 사용해서는 안되며, 반드시 투여되어야 할 경우에는 수유를 치료기동안 중단하여야 합니다.

7. 소아에 대한 투여 : 소아에서의 안전성은 아직 확립된 바 없습니다(소아에서의 사용경험이 없습니다).

8. 임상감사치에의 영향 : 임상시험결과 실험실 수치에서 주목할 만한 이상은 없었으나 이 약의 투여로 인해 근육(CPK), LDH, AST, ALT, γ-GPT, ALP, BUN, 총콜레스테롤, 중성지방, 아밀라아제, 소변아밀라아제의 농도가 약간 증가할 수 있습니다.

9. 과량투여시의 처치

1) 증상 : 콜린에스테라제 억제제의 과량투여로 중증의 구역, 구토, 타액분비과다, 발한, 사맥, 저혈압, 호흡억제, 쇠약, 경련 등의 콜린성 작용과 관련된 위험이 나타날 수 있습니다. 근육 쇠약증이 일어날 수 있으며 호흡기계 근육이 이완되어 사망할 수도 있습니다. 마우스와 랫트의 동물실험에서 치사용량의 중앙값은 45 mg/kg과 32 mg/kg로 각각 사립에 대한 최대용량(10 mg/일의 225배와 160배)였습니다. 동물실험에서의 용량 대비 콜린성 자극작용은 자발적 행동의 감소, 열도된 자세, 비틀거리는 걸음, 눈물, 간대성 경련, 호흡감소, 타액분비, 동공수축, 섬유성성 연축, 체표온도 저하 등이었습니다.

2) 처치 : 과량투여하였을 때 일반적인 방법으로 처치합니다. 3차항콜린제(예 : 아트로핀)항콜린제를 이 약의 과량투여에 대한 해독제로 사용 할 수 있습니다. 아트로핀의 경우 초기용량 1.0~2.0mg로 정맥투여 한 후 임상 반응에 따라 용량을 증가시키합니다. 다만, 4차항콜린제와 콜린성약물(예 : 글리코피롤레이트)을 병용투여하였을 때 혈압과 심박수에 있어서 비전형적인 반응 발현에 대한 보고가 있었습니다. 또내폐질염성염과 그 대사물질이 투석혈액투석, 복막투석, 혈액여과)로 제거되지 여부는 알려져 있지 않습니다.

10. 보관 및 취급상의 주의사항

- 1) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관합니다.
- 2) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의합니다.

[저장방법] 일백용기, 실온보관(1~30℃)

[사용기한] 임부 용기에 표기

[포장단위] 30정/병

본 의약품은 엄격한 품질관리를 필한 제품입니다. 만약 구입시 사용기한 또는 유효기한이 지났거나 변질·변패·오염되었거나 손상된 의약품은 구입한 약국 및 의약품 판매업자를 통해 교환하여 드립니다.

본 품에 대한 더 자세한 정보나 궁금한 사항은 한국에이지(주)로 문의 바랍니다.

본 설명서의 최종 개정 연월일 이후 변경사항은 한국에이지(주) 홈페이지(www.eisai.co.kr) 또는 온라인 의약품사전(http://drug.mfds.go.kr) 의약품 검색을 통해 확인하실 수 있습니다.

· 사용기한이 지난 의약품은 사용하지 마십시오.

판매자 :

**Eisai 한국에이지주식회사** 서울특별시 강남구 봉은사로86길 6 빌딩 레베셋트 10층 Tel : 02)3451-5500

제조사 :

**Eisai Eisai Co., Ltd.** Kawashima Plant, 1 Kawashimatakegaya-machi, Kakamigahara-shi, Gifu-ken, 501-6195, 일본

소분제조사 : **대용제약** 경기도 화성시 남양읍 제약공단4길 35-14

작성 연월일 : 2013. 05. 16  
최종 개정 연월일 : 2017. 06. 23

259345 05  
ART-CT/LB/P-20170710