



Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc dự kiến lưu hành



Hướng dẫn sử dụng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

GMP-WHO

SONNO 10

ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất:

Donepezil hydrochloride 10 mg

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrate, Pregelatinized starch, Low-Substituted Hydroxypropyl Cellulose, Microcrystalline cellulose 101, Magnesium stearate, Hydroxypropyl methylcellulose E6, Polyethylene glycol 6000, Titanium dioxide.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim hình trụ tròn, màu trắng hay trắng ngà, thành và cạnh viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:

Donepezil hydrochloride được chỉ định trong điều trị triệu chứng sa sút trí tuệ Alzheimer từ nhẹ đến trung bình.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều dùng:

Người lớn và người cao tuổi:

Bắt đầu điều trị ở liều 5 mg/ngày (liều 1 lần/ngày). Liều 5 mg/ngày nên được duy trì ít nhất là một tháng để có thể đánh giá những đáp ứng lâm sàng sớm nhất đối với việc điều trị cũng như giúp đạt được nồng độ donepezil hydrochloride ở trạng thái ổn định. Sau một tháng đánh giá lâm sàng ở bệnh nhân được điều trị với liều 5 mg/ngày, có thể tăng liều lên đến 10 mg/ngày (liều 1 lần/ngày). Liều tối đa hằng ngày được khuyến cáo là 10mg. Liều lớn hơn 10 mg/ngày chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.

Việc điều trị nên được một bác sĩ có kinh nghiệm trong chẩn đoán và điều trị chứng mất trí nhớ Alzheimer giám sát từ đầu. Chẩn đoán nên được thực hiện dựa theo hướng dẫn chính thức đã được công nhận (như DSM IV- *Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorder*, ICD 10 – *International Classification of Diseases*). Trị liệu với Donepezil hydrochloride chỉ nên được bắt đầu khi đã có người chăm sóc bệnh nhân,

chịu trách nhiệm theo dõi bệnh nhân uống thuốc một cách đều đặn. Điều trị duy trì có thể tiếp tục khi thuốc vẫn còn hiệu quả điều trị đối với bệnh. Do đó, lợi ích lâm sàng của Donepezil hydrochloride nên được đánh giá lại thường xuyên. Nên xem xét ngưng điều trị khi hiệu quả điều trị không còn nữa. Không thể dự đoán được đáp ứng cá nhân với donepezil hydrochloride.

Khi ngưng điều trị có thể thấy sự giảm dần những tác dụng có lợi của donepezil.

Đối với bệnh nhân suy thận:

Không cần phải điều chỉnh liều donepezil hydrochloride ở bệnh nhân suy thận vì tình trạng này không ảnh hưởng đến độ thanh thải của thuốc.

Đối với bệnh nhân suy gan

Do có thể tăng phơi nhiễm ở bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình, nên chỉnh liều tùy theo độ dung nạp thuốc của từng bệnh nhân. Không có dữ liệu ở những bệnh nhân suy gan nặng.

Trẻ em:

Không khuyến cáo dùng donepezil hydrochloride cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Cách dùng:

Sonno 10 được dùng bằng đường uống, nuốt toàn bộ viên với nước, không bẻ hoặc làm vỡ viên thuốc. Uống vào buổi tối ngay trước khi đi ngủ.

Trong trường hợp rối loạn giấc ngủ bao gồm giấc mơ bất thường, ác mộng hoặc mất ngủ, có thể cân nhắc sử dụng Sonno 10 vào buổi sáng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với donepezil hydrochloride, các dẫn xuất của piperidine hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Hiệu quả của donepezil hydrochloride ở bệnh nhân Alzheimer suy giảm trí nhớ nghiêm trọng, các dạng khác của suy giảm trí nhớ (chẳng hạn suy giảm nhận thức do tuổi tác) chưa được nghiên cứu.

Cần thận trọng khi dùng thuốc cho người bệnh trong các trường hợp sau:

Gây mê: Donepezil hydrochloride là chất ức chế enzym cholinesterase có khả năng tăng cường giãn cơ loại succinylcholine trong quá trình gây mê.

Tim mạch: Do tác dụng dược lý của thuốc này, các chất ức chế enzym cholinesterase có thể có tác động cường thần kinh đối giao cảm trên nhịp tim (chẳng hạn như làm

chậm nhịp tim). Khả năng chịu tác dụng này có thể đặc biệt quan trọng với những bệnh nhân có “hội chứng suy nút xoang” (“sick sinus syndrome”) hoặc những bệnh lý dẫn truyền trên tâm thất như block xoang nhĩ hoặc block nhĩ-thất. Đã có trường hợp người bệnh bị ngất và động kinh. Khi khám những bệnh nhân như thế, cần xem xét đến khả năng có block tim hoặc ngưng xoang kéo dài.

Đã có báo cáo hậu mãi về kéo dài khoảng QTc và xoắn đỉnh TdP (Torsade de Pointes). Cần thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử gia đình hoặc tiền sử kéo dài QTc, ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ảnh hưởng đến khoảng QTc, hoặc ở những bệnh nhân có bệnh tim từ trước có liên quan (ví dụ: suy tim không bù, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm) hoặc rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magie máu). Có thể cần theo dõi lâm sàng (ECG).

Tiêu hóa: Những bệnh nhân có nguy cơ loét đường tiêu hóa cao, chẳng hạn những bệnh nhân có tiền sử về bệnh loét hoặc những bệnh nhân đang dùng đồng thời các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) cần được theo dõi các triệu chứng về dạ dày – ruột. Tuy nhiên, những nghiên cứu lâm sàng về donepezil hydrochloride cho thấy không có sự gia tăng tỷ lệ loét đường tiêu hóa hoặc xuất huyết đường tiêu hóa so với giả dược.

Sinh dục-Tiết niệu: Dù chưa được ghi nhận trong những thử nghiệm lâm sàng của donepezil hydrochloride nhưng các thuốc có tác dụng giống choline có thể gây ra bí tiểu.

Bệnh lý thần kinh: Động kinh: Các thuốc có tác dụng giống choline được cho là có khả năng gây co giật toàn thân. Tuy nhiên, cơn động kinh cũng có thể là một biểu hiện của bệnh Alzheimer. Những thuốc có tác dụng giống choline có thể làm nặng thêm hoặc gây ra các triệu chứng ngoại tháp.

Hội chứng thần kinh ác tính (NMS-Neuroleptic Malignant Syndrome): Hội chứng an thần kinh ác tính (NMS) là một trạng thái nguy hiểm đến tính mạng được đặc trưng bởi các triệu chứng thân nhiệt cao, cứng cơ, mất tự chủ, ý thức thay đổi và tăng creatin phosphokinase huyết thanh. Trạng thái này (NMS) đã được báo cáo có liên quan đến việc dùng donepezil hydrochloride (ở mức độ rất hiếm gặp), chủ yếu ở các bệnh nhân dùng thuốc chống loạn thần đồng thời.

Các dấu hiệu khác bao gồm myoglobin niệu (tiêu cơ vân) và suy thận cấp.

Nếu bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của hội chứng thần kinh ác tính, hoặc có biểu hiện sốt cao chưa rõ nguyên nhân mà không có biểu hiện lâm sàng bổ sung của hội chứng thần kinh ác tính thì nên ngừng donepezil hydrochloride.

Bệnh lý hô hấp: Nên cẩn thận khi kê đơn các chất ức chế cholinesterase cho những bệnh nhân có tiền sử hen suyễn hoặc bệnh phổi tắc nghẽn do tác dụng giống choline của thuốc. Nên tránh sử dụng đồng thời donepezil hydrochloride với các chất ức chế acetylcholinesterase, các chất chủ vận hay chất đối kháng của hệ cholinergic.

Suy gan nặng: Chưa có dữ liệu đối với những bệnh nhân bị suy gan nặng.

Tỷ lệ tử vong trong các thử nghiệm lâm sàng sa sút trí tuệ mạch máu:

Ba thử nghiệm lâm sàng kéo dài 6 tháng đã được tiến hành nghiên cứu các cá nhân đáp ứng các tiêu chí NINDS-AIREN về chứng sa sút trí tuệ mạch máu (VaD) có khả năng hoặc có thể xảy ra. Các tiêu chí NINDS-AIREN được thiết kế để xác định những bệnh nhân bị sa sút trí tuệ đường như chỉ do nguyên nhân mạch máu và để loại trừ bệnh nhân mắc bệnh Alzheimer. Trong nghiên cứu đầu tiên, tỷ lệ tử vong là 2/198 (1,0%) trên donepezil hydrochloride 5 mg, 5/206 (2,4%) trên donepezil hydrochloride 10 mg và 7/199 (3,5%) trên giả dược. Trong nghiên cứu thứ hai, tỷ lệ tử vong là 4/208 (1,9%) trên donepezil hydrochloride 5 mg, 3/215 (1,4%) trên donepezil hydrochloride 10 mg và 1/193 (0,5%) trên giả dược. Trong nghiên cứu thứ ba, tỷ lệ tử vong là 11/648 (1,7%) trên donepezil hydrochloride 5 mg và 0/326 (0%) trên giả dược. Tỷ lệ tử vong cho ba nghiên cứu VaD kết hợp trong nhóm donepezil hydrochloride (1,7%) cao hơn về mặt số lượng so với nhóm giả dược (1,1%), tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Phần lớn các trường hợp tử vong ở bệnh nhân dùng donepezil hydrochloride hoặc giả dược dường như là kết quả của các nguyên nhân liên quan đến mạch máu khác nhau, có thể xảy ra ở nhóm người cao tuổi mắc bệnh mạch máu tiềm ẩn này. Một phân tích về tất cả các trường hợp bệnh mạch máu nghiêm trọng không gây tử vong và gây tử vong cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ xuất hiện trong nhóm donepezil hydrochloride so với giả dược.

Trong các nghiên cứu bệnh Alzheimer gộp (n = 4146) và khi các nghiên cứu về bệnh Alzheimer này được gộp chung với các nghiên cứu về chứng mất trí nhớ khác bao gồm các nghiên cứu về sa sút trí tuệ do mạch máu (tổng số n = 6888), tỷ lệ tử vong ở các nhóm giả dược vượt quá số lượng ở các nhóm donepezil hydrochloride.

1573
TY
: AN
PH
LIN
H

Tá dược: Thuốc này chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galaclactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Chưa có dữ liệu lâm sàng về dùng donepezil cho phụ nữ có thai.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy khả năng gây quái thai nhưng có biểu hiện gây độc trong và sau khi sinh. Nguy cơ gây độc của thuốc trên người đến nay vẫn chưa rõ ràng. Do đó không nên sử dụng donepezil hydrochloride cho phụ nữ mang thai trừ khi thật cần thiết (hiệu quả mang lại vượt trội hẳn nguy cơ).

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Donepezil được tiết vào sữa chuột mẹ. Chưa rõ donepezil hydrochloride có được tiết vào sữa mẹ hay không và cũng chưa có nghiên cứu nào ở phụ nữ đang cho con bú. Do đó, phụ nữ đang dùng donepezil không nên cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Donepezil có ảnh hưởng từ nhẹ đến trung bình lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Chứng sa sút trí tuệ có thể làm giảm khả năng lái xe hoặc làm giảm khả năng sử dụng máy móc. Hơn nữa, donepezil có thể gây mệt mỏi, choáng váng và co cứng cơ, chủ yếu là khi bắt đầu điều trị hoặc tăng liều. Bác sĩ điều trị nên đánh giá một cách đều đặn về khả năng bệnh nhân được điều trị bằng donepezil đối với việc tiếp tục lái xe hay vận hành máy móc phức tạp.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Donepezil hydrochloride và/hoặc bất kỳ sản phẩm chuyển hóa nào của nó cũng không ức chế quá trình chuyển hóa theophylline, warfarin, cimetidine hoặc digoxin ở người. Sự chuyển hóa donepezil hydrochloride không bị ảnh hưởng bởi việc dùng đồng thời digoxin hay cimetidine.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy isoenzyme 3A4 và một phần nhỏ của isoenzyme 2D6, trong hệ thống cytochrome P450 có ảnh hưởng đến sự chuyển hóa của donepezil.

Các nghiên cứu về tương tác thuốc đã được thực hiện *in vitro* chứng tỏ rằng: ketoconazole (chất ức chế CYP3A4) và quinidine (chất ức chế CYP2D6) gây ức chế



chuyển hóa của donepezil. Do đó những chất này cũng như chất ức chế CYP3A4 khác (như itraconazole và erythromycin) và chất ức chế CYP2D6 khác (như fluoxetine), có thể gây ức chế chuyển hóa của donepezil.

Trong một nghiên cứu ở những người tình nguyện khỏe mạnh, ketoconazole làm tăng nồng độ trung bình của donepezil khoảng 30%.

Các tác nhân gây cảm ứng enzyme, như rifampicin, phenytoin, carbamazepine và rượu có thể làm giảm nồng độ donepezil. Vì mức độ của tác động ức chế hoặc cảm ứng chưa được biết rõ, việc sử dụng thuốc kết hợp như thế nên thận trọng.

Donepezil hydrochloride có khả năng ảnh hưởng đến những thuốc có hoạt tính kháng cholinergic. Nó cũng có khả năng tác động hiệp lực khi điều trị đồng thời với các thuốc như succinylcholine, các thuốc ức chế thần kinh-cơ khác, hay các chất chủ vận cholinergic hoặc các thuốc chẹn beta có ảnh hưởng trên dẫn truyền tim.

Các trường hợp kéo dài khoảng QTc và xoắn đỉnh TdP (Torsade de Pointes) do donepezil đã được báo cáo. Thận trọng khi donepezil được sử dụng kết hợp với các sản phẩm thuốc khác kéo dài khoảng QTc và có thể cần theo dõi lâm sàng (ECG). Các ví dụ bao gồm:

Thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (ví dụ: quinidine)

Thuốc chống loạn nhịp nhóm III (ví dụ: amiodarone, sotalol)

Một số thuốc chống trầm cảm (ví dụ: citalopram, escitalopram, amitriptyline)

Thuốc chống loạn thần khác (ví dụ: dẫn xuất phenothiazine, sertindole, pimozide, ziprasidone)

Một số loại kháng sinh (ví dụ: clarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin)

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các phản ứng phụ thường gặp nhất là tiêu chảy, co cứng cơ, mệt mỏi, buồn nôn, nôn và mất ngủ.

Các phản ứng phụ được ghi nhận nhiều hơn từng trường hợp riêng lẻ được liệt kê dưới đây, theo nhóm cơ quan hệ thống và theo tần suất. Tần suất được định nghĩa như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$) và không được biết đến (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Phân loại theo hệ cơ quan	Rất thường gặp ($\geq 1/10$)	Thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $< 1/1000$)	Rất hiếm gặp ($< 1/10000$)	Không biết
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng		Cảm lạnh thông thường				
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn				
Rối loạn tâm thần		Áo giác**, Kích động**, hành vi hung hăng**, và ác mộng**				Cuồng dâm
Rối loạn hệ thần kinh		Ngất* Chóng mặt Mất ngủ	Động kinh*	Các triệu chứng ngoại tháp	Hội chứng thần kinh ác tính (NMS)	Hội chứng Pisa
Rối loạn tim			Nhịp tim chậm	Block xoang nhĩ Block nhĩ-thất		Xoắn đỉnh TdP Khoảng QT kéo dài
Rối loạn hệ tiêu hóa	Tiêu chảy Buồn nôn	Nôn Rối loạn tiêu hóa	Xuất huyết tiêu hóa Loét dạ dày tá tràng Tăng tiết nước bọt			
Rối loạn gan mật				Suy giảm chức năng gan, bao gồm cả viêm gan***		

Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Ngứa			Tiêu cơ vân****	
Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết		Cơ rút cơ				
Rối loạn thận và tiết niệu		Tiểu tiện không tự chủ				
Các rối loạn toàn thân và tại nơi dùng thuốc	Đau đầu	Mệt mỏi Đau				
Kết quả kiểm tra/xét nghiệm			Tăng nhẹ nồng độ creatin kinase huyết thanh			
Chấn thương và ngộ độc		Tai nạn bao gồm té ngã				

* Khi bệnh nhân bị ngất hoặc động kinh, cần tính đến khả năng bệnh nhân bị block tim hoặc tạm dừng xoang dài.

** Ảo giác, kích động và hành vi hung hăng biến mất khi giảm liều hoặc ngưng điều trị.

*** Trong trường hợp rối loạn chức năng gan không rõ nguyên nhân, cần cân nhắc ngừng điều trị bằng donepezil hydroclorid.

**** Tiêu cơ vân được báo cáo là xảy ra độc lập với Hội chứng thần kinh ác tính (NMS-Neuroleptic Malignant syndrome) và có liên quan đến việc bắt đầu sử dụng hoặc tăng liều donepezil.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Liều gây chết trung bình ước tính của donepezil hydrochloride (sau khi uống một liều duy nhất): ở chuột nhắt là 45 mg/kg và chuột cống là 32 mg/kg, tương đương khoảng 225 lần và 160 lần liều tối đa dùng cho người (10 mg/ngày).

Các dấu hiệu kích thích cholinergic phụ thuộc liều được ghi nhận ở các động vật thí nghiệm bao gồm: giảm cử động tự ý, tư thế nằm sấp, dáng đi lảo đảo, chảy nước mắt,

co giật rung, hô hấp giảm, tiết nước bọt, co đồng tử, co cứng cơ cục bộ và thân nhiệt bề mặt giảm.

Dùng quá liều chất ức chế cholinesterase có thể dẫn đến cơn kích thích hệ cholinergic, đặc trưng bởi buồn nôn trầm trọng, nôn, tăng tiết nước bọt, đổ mồ hôi, nhịp tim chậm, hạ huyết áp, suy hô hấp, trụy tuần hoàn và co giật. Có khả năng tăng tình trạng nhược cơ và có thể đưa đến tử vong nếu các cơ hô hấp bị ảnh hưởng.

Trong bất kỳ trường hợp dùng quá liều nào, nên dùng các biện pháp hỗ trợ toàn thân. Chất kháng cholinergic bậc ba như atropine có thể được sử dụng như một thuốc giải độc trong trường hợp quá liều donepezil hydrochloride.

Nên dùng Atropine sulphate tiêm tĩnh mạch cho đến khi đạt hiệu quả mong muốn: Liều khởi đầu từ 1,0 đến 2,0mg tiêm tĩnh mạch với liều kế tiếp dựa trên đáp ứng lâm sàng. Các đáp ứng không điển hình về huyết áp và nhịp tim đã được ghi nhận với các thuốc có tác dụng giống cholin khi được dùng đồng thời với các thuốc kháng cholinergic bậc bốn như glycopyrrolate.

Chưa rõ donepezil hydrochloride và/hoặc các chất chuyển hóa của nó có thể được thải trừ bằng thẩm phân hay không (thẩm phân máu, thẩm phân phúc mạc hoặc lọc máu).

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược điều trị: Thuốc điều trị sa sút trí tuệ, kháng cholinesterase.

Mã ATC: N06DA02

Cơ chế hoạt động:

Donepezil hydrochloride là chất ức chế đặc hiệu và có hồi phục acetylcholinesterase - một cholinesterase chiếm ưu thế trong não. Donepezil hydrochloride ức chế enzyme này mạnh hơn 1.000 lần so với butyrylcholinesterase, một enzyme hiện diện chủ yếu bên ngoài hệ thần kinh trung ương.

Chứng sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer:

Ở những bệnh nhân mắc chứng sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer tham gia vào thử nghiệm sàng, việc dùng donepezil hydrochloride liều duy nhất mỗi ngày 5mg hoặc 10mg tạo ra sự ức chế hoạt tính enzym acetylcholinesterase ở trạng thái ổn định (đo ở màng hồng cầu) tương ứng là 63,6% và 77,3%. Sự ức chế acetylcholinesterase (AChE) của donepezil hydrochloride ở tế bào hồng cầu có liên quan đến những thay đổi thang điểm ADAS-cog, một thang điểm nhạy để kiểm tra phương diện nhận thức có chọn lọc (đánh giá khả năng nhận thức). Khả năng của donepezil hydrochloride trong việc làm



thay đổi quá trình bệnh lý thần kinh tiềm ẩn chưa được nghiên cứu. Vì vậy donepezil hydrochloride không được xem là có bất kỳ tác động nào đến tiến triển của bệnh.

Hiệu quả điều trị chứng sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer bằng donepezil hydrochloride đã được nghiên cứu trong 4 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược, thử nghiệm kéo dài 6 tháng và 2 thử nghiệm kéo dài 1 năm.

Trong thử nghiệm lâm sàng kéo dài 6 tháng, việc phân tích hiệu quả của việc điều trị bằng donepezil dựa trên sự kết hợp của 3 tiêu chuẩn: thang điểm ADAS-cog (đánh giá khả năng nhận thức), phỏng vấn lâm sàng dựa trên cảm giác về sự thay đổi với các dữ liệu của người chăm sóc (đánh giá toàn thể chức năng – CIBIC) và thang điểm đánh giá các hoạt động sinh hoạt hàng ngày của thang điểm đánh giá sa sút trí tuệ lâm sàng (đánh giá khả năng hòa nhập cộng đồng, gia đình, sở thích và chăm sóc cá nhân).

Những bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn liệt kê dưới đây được xem là có đáp ứng điều trị. Đáp ứng = Cải thiện thang điểm ADAS-cog ít nhất 4 điểm, Không suy giảm CIBIC và không có sự suy giảm thang điểm đánh giá các hoạt động sinh hoạt hàng ngày của thang điểm đánh giá sa sút trí tuệ lâm sàng CDR (CDR-Clinical Dementia Rating Scale)

Nhóm	% Đáp ứng	
	Số lượng bệnh nhân tham gia điều trị ban đầu n=365	Số lượng bệnh nhân được đánh giá n=352
Giả dược	10%	10%
Donepezil HCl 5mg	18%*	18%*
Donepezil HCl 10mg	21%*	22%**

* p < 0,05 ** p < 0,01

Donepezil hydrochloride làm tăng đáng kể (có ý nghĩa thống kê) tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng điều trị.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Nồng độ cao nhất trong huyết tương đạt được khoảng 3 đến 4 giờ sau khi uống. Nồng độ trong huyết tương và diện tích dưới đường cong tăng tỷ lệ với liều dùng. Thời gian bán hủy cuối cùng khoảng 70 giờ, như vậy việc dùng liều duy nhất hàng ngày đều đặn sẽ tiếp cận dần trạng thái ổn định. Trạng thái gần như ổn định đạt được trong vòng 3

3303
ÔNG
Ồ PH
IC P
NG I
PHỒ

tuần sau khi bắt đầu trị liệu. Khi đạt trạng thái ổn định, nồng độ Donepezil hydrochloride trong huyết tương và hoạt tính về dược lực học liên quan cho thấy có rất ít biến đổi tại các thời điểm khác nhau trong ngày.

Thức ăn không ảnh hưởng đến sự hấp thu của donepezil hydrochloride.

Phân bố:

Khoảng 95% donepezil hydrochloride gắn với protein huyết tương người. Sự liên kết với protein huyết tương của chất chuyển hóa có hoạt tính 6-O-desmethyl donepezil chưa được biết rõ.

Sự phân bố donepezil hydrochloride ở các mô khác nhau chưa được nghiên cứu rõ ràng. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu trên quy mô lớn tiến hành trên những người nam tình nguyện khỏe mạnh, 240 giờ sau khi dùng liều duy nhất 5mg donepezil hydrochloride được đánh dấu ^{14}C , khoảng 28% chất đồng vị đánh dấu vẫn chưa thu hồi được. Điều này cho thấy rằng donepezil hydrochloride và/hoặc các chất chuyển hóa của nó có thể tồn tại trong cơ thể hơn 10 ngày.

Chuyển hóa/Thải trừ:

Donepezil hydrochloride được thải trừ qua nước tiểu ở cả hai dạng: dạng không chuyển hóa (nguyên vẹn) và dạng đã chuyển hóa bởi hệ thống cytochrome P450 (gồm nhiều chất chuyển hóa), không phải tất cả các chất chuyển hóa này đều được định danh.

Sau khi dùng liều duy nhất 5mg Donepezil hydrochloride được đánh dấu bằng ^{14}C , mức phóng xạ trong huyết tương, được thể hiện bằng tỷ lệ phần trăm liều dùng, chủ yếu dưới dạng Donepezil hydrochloride không chuyển hóa (30%), 6-O-desmethyl donepezil (11% – chất chuyển hóa duy nhất thể hiện hoạt tính tương tự với donepezil hydrochloride), donepezil-cis-N-oxide (9%), 5-O-desmethyl donepezil (7%) và dạng liên hợp với glucuronide của 5-O-desmethyl donepezil (3%).

Khoảng 57% tổng lượng phóng xạ đã dùng được thu hồi lại từ nước tiểu (17% ở dạng donepezil không đổi) và 14,5% được thu hồi lại từ phân, cho thấy thuốc chuyển hóa và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Không có dấu hiệu nào cho thấy Donepezil hydrochloride và/hoặc bất kỳ chất chuyển hóa nào của nó tham gia chu trình gan ruột. Nồng độ donepezil trong huyết tương giảm theo thời gian bán hủy khoảng 70 giờ.

Giới tính, chủng tộc và tiền sử hút thuốc lá không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đối với nồng độ Donepezil hydrochloride trong huyết tương. Dược động học của donepezil chưa được nghiên cứu chính thức ở những người cao tuổi khỏe mạnh hoặc

734
TY
AN
HAI
INH
HA

ở những bệnh nhân bị sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer hoặc bệnh nhân bị sa sút trí tuệ do mạch máu. Tuy nhiên nồng độ trung bình trong huyết tương của những bệnh nhân gần như tương đương với những người tình nguyện khỏe mạnh.

Những bệnh nhân suy gan ở mức độ nhẹ hoặc trung bình, có tăng nồng độ donepezil ở trạng thái ổn định, AUC trung bình khoảng 48% và Cmax trung bình khoảng 39%.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 túi nhôm chứa 3 vỉ × 10 viên nén bao phim.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng tính từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC: USP.

Cơ sở đăng ký: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TÙNG LINH

Địa chỉ: Nhà B-TT8-4, Khu nhà ở Him Lam Vạn Phúc, Phường Vạn Phúc, Quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội, Việt Nam

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN NGHIÊN CỨU VÀ SẢN XUẤT DƯỢC PHẨM MERACINE

Địa chỉ: Đường YP6, khu công nghiệp Yên Phong, xã Đông Phong, huyện Yên Phong, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam.

