



Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

SUNDONEP 5

SUNDONEP 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:

Sundonep 5: Donepezil hydrochloride 5 mg

Sundonep 10: Donepezil hydrochloride 10 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, tinh bột ngô, hydroxypropyl cellulose, microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, magnesium stearate, Opadry 02-B52480 Yellow

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim

Sundonep 5: Viên nén bao phim hình tròn, màu vàng, hai mặt lồi, có khắc "RC25" trên một mặt, mặt còn lại trơn.

Sundonep 10: Viên nén bao phim hình nang, màu vàng, có khắc "RC" và "26" ở 2 phía của rãnh chia viên ở một mặt, mặt còn lại cũng có rãnh chia viên.

Rãnh chỉ có tác dụng hỗ trợ chia nhỏ viên giúp việc nuốt viên được dễ dàng hơn, không có tác dụng chia viên thuốc thành các liều bằng nhau.

CHỈ ĐỊNH:

Sundonep được chỉ định để điều trị triệu chứng của sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer ở mức độ vừa và nhẹ.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Người lớn/người cao tuổi:

Việc điều trị được bắt đầu ở liều 5 mg/ngày (liều 1 lần mỗi ngày). Liều 5 mg/ngày nên được duy trì trong 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 4-6 tuần đánh giá lâm sàng của việc điều trị ở liều 5 mg/ngày, có thể tăng liều lên đến 10 mg/ngày (liều 1 lần mỗi ngày). Liều tối đa mỗi ngày được khuyến cáo là 10 mg. Các liều lớn hơn 10 mg/ngày chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.

Việc điều trị nên được bắt đầu và theo dõi bởi một thầy thuốc có kinh nghiệm trong việc chẩn đoán và điều trị chứng sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer. Việc chẩn đoán nên dựa theo những hướng dẫn đã được công nhận (như DSM IV, ICD 10). Việc điều trị bằng donepezil chỉ nên 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 nhân. Do đó, hiệu quả lâm sàng của donepezil nên được đánh giá lại một cách thường xuyên. Nên xem xét ngưng điều trị khi hiệu quả điều trị không còn nữa. Sự đáp ứng của từng cá nhân đối với donepezil không thể dự đoán được. Khi ngưng điều trị, có thể thấy sự giảm dần những tác dụng có lợi của donepezil.

Suy thận: một phác đồ tương tự có thể được dùng cho bệnh nhân suy thận vì tình trạng này không ảnh hưởng đến độ thanh thải của donepezil hydrochloride.

Suy gan: do khả năng tăng phơi nhiễm ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình, việc lên thang liều cần dựa vào sự dung nạp của từng bệnh nhân. Hiện chưa có dữ liệu ở bệnh nhân suy gan nặng.

Trẻ em: donepezil không được khuyến cáo sử dụng ở trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi.

Cách dùng:

Nên dùng thuốc bằng đường uống vào buổi tối trước khi đi ngủ, có thể dùng cùng thức ăn hoặc không.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Việc sử dụng donepezil ở những bệnh nhân sa sút trí tuệ trầm trọng, những loại sa sút trí tuệ khác hay những loại suy giảm trí nhớ khác (như giảm nhận thức do tuổi tác) đang được nghiên cứu.

Gây mê: donepezil là chất ức chế cholinesterase có khả năng tăng cường sự giãn cơ loại succinylcholin trong quá trình gây mê.

Bệnh lý tim mạch: Do tác dụng dược lý của thuốc, các chất ức chế cholinesterase có thể có các tác động cường thần kinh đối giao cảm trên nhịp tim (như làm chậm nhịp tim). Khả năng chịu tác dụng này có thể đặc biệt quan trọng đối với những bệnh nhân có "hội chứng suy nút xoang" hoặc những bệnh lý dẫn truyền trên thất của tim, như bloc xoang nhĩ hay bloc nhĩ-thất.

Đã có báo cáo ghi nhận trường hợp ngất và động kinh. Khi khám những bệnh nhân như thế, nên lưu tâm đến khả năng có khả năng có bloc tim hoặc ngưng xoang kéo dài.

Đã có những báo cáo hậu mại về kéo dài khoảng QTc và xoắn đỉnh. Cần cẩn trọng ở những bệnh nhân bị kéo dài khoảng QTc từ trước hoặc có tiền sử gia đình về kéo dài



khoảng QTc, ở những bệnh nhân được điều trị với các thuốc ảnh hưởng đến khoảng QTc, hoặc ở những bệnh nhân có bệnh tim từ trước (như suy tim mất bù, nhồi máu cơ tim mới xảy ra, rối loạn nhịp chậm), hoặc rối loạn điện giải (hạ kali máu, hạ magnesi máu). Có thể cần theo dõi trên lâm sàng (ECG).

Bệnh lý dạ dày-ruột: Những bệnh nhân có nguy cơ loét cao, như có tiền sử về loét hoặc 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 cho thấy không có sự gia tăng, so với giả dược, về tỷ lệ loét tiêu hóa hoặc xuất huyết dạ dày-ruột.

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

Bệnh lý thần kinh:

Động kinh: Các thuốc có tác dụng giống cholin 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 cholin có thể làm nặng thêm hoặc gây ra các triệu chứng ngoại tháp.

Hội chứng ác tính do thuốc an thần (NMS): NMS là một tình trạng có thể đe dọa tính mạng và đặc trưng bởi các triệu chứng thân nhiệt cao, cứng cơ, mất tự chủ, ý thức thay đổi và tăng creatin phosphokinase huyết thanh đã được báo cáo hiếm gặp có liên quan đến donepezil, đặc biệt với những bệnh nhân dùng đồng thời thuốc chống loạn thần. Các dấu hiệu bổ sung có thể gồm myoglobin niệu (tiêu cơ vân) và suy thận cấp. Nếu bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng của NMS tiến triển, hoặc có biểu hiện sốt cao chưa rõ nguyên nhân mà không có thêm biểu hiện lâm sàng rõ ràng của NMS, nên ngừng điều trị.

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 cholin của thuốc.

Nên tránh sử dụng đồng thời donepezil với các chất ức chế acetylcholinesterase, 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.

Tá dược: thuốc này có chứa lactose. Những bệnh nhân có các bệnh lý di truyền hiếm về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hay kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ có thai

Hiện chưa có đủ dữ liệu từ việc sử dụng donepezil ở phụ nữ có thai.

Các nghiên cứu trên động vật chưa cho thấy tác dụng gây quái thai nhưng độc tính quanh và sau khi sinh. Nguy cơ tiềm ẩn trên người hiện vẫn chưa biết.

Không nên sử dụng donepezil trong thai kỳ ngoại trừ trường hợp thật sự cần thiết.

Phụ nữ cho con bú

Donepezil được tiết vào sữa của chuột cống. Hiện chưa rõ liệu donepezil có được tiết vào sữa mẹ hay không, và chưa có nghiên cứu trên phụ nữ đang cho con bú. Do đó, phụ nữ đang sử dụng donepezil không nên cho con bú.

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

Donepezil có ảnh hưởng nhỏ hoặc trung bình trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Chứng suy giảm trí nhớ có thể gây suy giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc. Ngoài ra donepezil có thể gây ra mệt mỏi, chóng mặt và chuột rút, đặc biệt khi bắt đầu điều trị hoặc khi tăng liều. Bác sĩ điều trị nên đánh giá thường xuyên khả năng của bệnh nhân được điều trị bằng donepezil có thể tiếp tục lái xe hoặc vận hành máy phức tạp hay không.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác:

Các trường hợp kéo dài khoảng QTc và xoắn đỉnh đã được báo cáo với donepezil. Cần cẩn trọng khi donepezil được sử dụng phối hợp với các thuốc khác đã biết gây kéo dài khoảng QTc và có thể cần theo dõi lâm sàng (ECG). Các ví dụ bao gồm:

- Các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (như quinidine)
- Các thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như amiodarone, sotalol)
- Các thuốc chống trầm cảm (như citalopram, escitalopram, amitriptyline)
- Các thuốc chống loạn thần (như dẫn xuất phenothiazine, sertindole, pimozide, ziprasidone)
- Một số thuốc kháng sinh (như clarithromycin, erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin)

Donepezil hydrochloride và/hoặc bất kỳ chất chuyển hóa nào của nó cũng không ức chế quá trình chuyển hóa theophyllin, 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 cytochrome P450 isoenzyme 3A4 và một phần nhỏ của isoenzyme 2D6 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, ức chế chuyển hóa của donepezil. Do đó, những chất này cũng như những chất ức chế CYP3A4, như itraconazole và erythromycin, và chất ức chế CYP2D6, như fluoxetine, có thể gây ức chế chuyển hóa của donepezil. Trong một nghiên cứu ở những người tình nguyện khỏe mạnh,

UST
HỒN
IÊN
H P
MIN
60

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 succinylcholin, 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.

Tương kỵ:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tiêu chảy, co cứng cơ, mệt mỏi, buồn nôn, nôn và mất ngủ.

Các phản ứng ngoại ý được ghi nhận nhiều hơn một trường hợp riêng lẻ được liệt kê dưới đây, theo hệ cơ quan và theo tần suất. Các tần suất được định nghĩa như sau: rất thường gặp (>1/10), thường gặp (>1/100, <1/10), ít gặp (>1/1.000, <1/100), hiếm gặp (>1/10.000, <1/1.000), rất hiếm gặp (<1/10.000), và chưa rõ tần suất (chưa thể ước tính từ các dữ liệu sẵn có).

Hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Chưa rõ tần suất
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng		Cảm lạnh thông thường				
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn				
Rối loạn tâm thần		Ảo giác**, kích động**, hành vi				Tăng ham muốn tình dục, tăng các hành

Hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Chưa rõ tần suất
		hung hăng**, giấc mơ bất thường và ác mộng**				vi tình dục
Rối loạn hệ thần kinh		Ngất*, choáng váng, mất ngủ	Động kinh*	Các triệu chứng ngoại tháp	Hội chứng ác tính do thuốc an thần	Hội chứng uốn cong cột sống về một bên (hội chứng Pisa)
Rối loạn tim			Nhịp tim chậm	Bloc xoang nhĩ, bloc nhĩ thất		Nhịp nhanh thất đa dạng bao gồm xoắn đỉnh; kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy, buồn nôn	Nôn, rối loạn vùng bụng	Xuất huyết tiêu hóa, loét dạ dày tá tràng, tăng tiết nước bọt			
Rối loạn gan mật				Rối loạn chức năng gan bao gồm cả		

Hệ cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Chưa rõ tần suất
				viêm gan***		
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban, ngứa				
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương		Cơ cứng cơ			Tiêu cơ vân****	
Rối loạn thận và hệ tiết niệu		Tiểu không tự chủ				
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại vị trí dùng thuốc	Nhức đầu	Mệt mỏi, đau				
Xét nghiệm			Tăng nhẹ nồng độ trong huyết thanh của creatine kinase cơ			
Tổn thương và ngộ độc		Tai nạn bao gồm té ngã				

* Ở bệnh nhân bị ngất hoặc động kinh, nên xem xét khả năng bloc tim hoặc ngừng xoang kéo dài.

** Các trường hợp ảo giác, giấc mơ bất thường, ác mộng, kích động và hành vi hung hăng đã được điều chỉnh bằng cách giảm liều hoặc ngừng điều trị.

*** Trong những trường hợp rối loạn chức năng gan không rõ nguyên nhân, nên cân nhắc ngừng donepezil.

**** Tiêu cơ vân đã được báo cáo xuất hiện độc lập với hội chứng ác tính do thuốc an thần và có mối liên quan chặt chẽ với việc bắt đầu dùng 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 dùng một liều uống 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 10 mg/ngày dùng cho người. Các dấu hiệu của sự kích thích cholinergic liên quan đến 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 gây ra cơn kích thích hệ cholinergic đặc trưng bởi buồn nôn trầm trọng, nôn, tăng tiết nước bọt, đổ mồ hôi, chậm nhịp tim, hạ huyết áp, ức chế hô hấp, trụy tuần hoàn và co giật. Có khả năng tăng tình trạng nhược cơ và có thể dẫn đến tử vong nếu các cơ hô hấp bị ảnh hưởng.

Cũng như trong bất kỳ trường hợp dùng quá liều nào, nên dùng các biện pháp điều trị 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. Nên dùng atropine sulphate tiêm tĩnh mạch với liều được chuẩn độ cho đến khi đạt hiệu quả mong muốn: liều khởi đầu từ 1 đến 2 mg tiêm tĩnh mạch với liều kế tiếp được 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 cholinergic bậc bốn như glycopyrrolate. Chưa rõ có phải 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 lý: Nhóm kháng cholinesterase, thuốc điều trị sa sút trí tuệ.

Mã ATC: N06DA02

Donepezil hydrochloride là chất ức chế chuyên biệt và có hồi phục acetylcholinesterase (một cholinesterase chiếm ưu thế trong não). Trong thử nghiệm *in vitro*, 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.

Sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer

Bệnh Alzheimer mức độ nhẹ đến trung bình

Ở những bệnh nhân bị chứng sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer tham gia vào thử nghiệm lâm sàng, việc dùng donepezil liều duy nhất mỗi ngày 5 mg hoặc 10 mg tạo ra sự ức chế hoạt tính men acetylcholinesterase ở trạng thái ổn định (đo ở màng hồng cầu) là 63,6% và 77,3% tương ứng khi được đo theo liều. 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. 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 không được xem là có bất kỳ tác động nào trên tiến triển của bệnh.

Hiệu quả của việc điều trị chứng sa sút trí tuệ trong bệnh Alzheimer bằng donepezil đã được nghiên cứu trong 4 thử nghiệm lâm sàng có kiểm chứng bằng giả dược, 2 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), cảm tưởng dựa trên phỏng vấn lâm sàng của thầy thuốc 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 sống hàng ngày trong thang điểm đánh giá sa sút trí tuệ trên 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 xấu đi bằng đánh giá CIBIC

Không xấu đi thang điểm đánh giá các hoạt động sống hàng ngày trong thang điểm đánh giá sự sa sút trí tuệ trên lâm sàng.

	% Đáp ứng	
	Dân số tham gia nghiên cứu n=365	Số trường hợp được quan sát n=352
Nhóm giả dược	10%	10%
Nhóm donepezil 5 mg	18%*	18%*
Nhóm donepezil 10 mg	21%*	22%**

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Donepezil đã tạo ra sự tăng đáng kể có ý nghĩa thống kê phụ thuộc vào liều trong số phần trăm các bệnh nhân được đánh giá là 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 ở giai đoạn cuối khoảng 70 giờ, như vậy việc dùng liều duy nhất hàng ngày nhiều sẽ đưa đến sự tiếp cận dần trạng thái ổn định. Trạng thái gần như ổn định đạt được trong vòng 3 tuần sau khi bắt đầu trị liệu. Một khi đạt được 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 suốt quá trình 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 gắn kết với protein huyết tương của 6-O-desmethyl donepezil dạng chuyển hóa hoạt động 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 5 mg 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 đào thải trong nước tiểu ở cả hai dạng không thay đổi và dạng chuyển hóa bởi hệ thống cytochrome P450 thành nhiều chất chuyển hóa, không phải tất cả các chất chuyển hóa này đều được xác định. Sau khi dùng liều duy nhất 5 mg donepezil hydrochloride được đánh dấu bằng ^{14}C , mức phóng xạ trong huyết tương, được thể hiện bằng tỷ lệ phần trăm liều dùng, hiện diện chủ yếu ở dạng donepezil hydrochloride không thay đổi (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 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 sự biến đổi sinh học và sự đào thải qua nước tiểu là đường thải trừ chủ yếu. 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 một cách chính thức ở những người cao tuổi khỏe mạnh

hoặc 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 đến trung bình có tăng nồng độ donepezil ở trạng thái ổn định, diện tích dưới đường cong nồng độ-thời gian trung bình khoảng 48% và nồng độ cao nhất trong huyết tương (C_{max}) trung bình khoảng 39%.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 14 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: USP 43

CƠ SỞ SẢN XUẤT: SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LIMITED

Village Ganguwala, Paonta Sahib-173025, District Sirmour, Himachal Pradesh, Ấn Độ.

