

Donepezila HCl

Port.344-C1

Alzheimer

DCB: 03182

CAS: 12011-70-3

Fórmula molecular: $C_{24}H_{29}NO_3HCl$

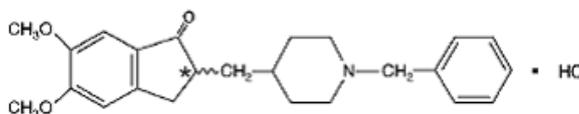
Nome químico: cloridrato de (+-)-2,3-diidro-5,6-dimetoxi-2-[[1-(fenilmetil)-4-piperidinil]metil]-1H-inden-1-ona.

Peso Molecular: 415,96 g/mol

Estrutura química:

Fator de equivalência: 1,10

Classe:



Inibidor reversível da enzima acetilcolinesterase.

Histórico:

As teorias atuais sobre a etiologia patológica dos sinais cognitivos e dos sintomas da doença de Alzheimer atribuem alguns deles a uma deficiência da neurotransmissão colinérgica.

Indicações:

Tratamento da doença de Alzheimer de intensidade leve a moderada.

Mecanismos de Ação:

Acredita-se que o cloridrato de donepezila exerça sua ação terapêutica incrementando a função colinérgica. Isto se dá com o aumento da concentração da acetilcolina através da inibição reversível da hidrólise pela acetilcolinesterase. Se o mecanismo de ação proposto for correto, o efeito de donepezila poderá diminuir à medida que o processo da doença avança e um menor número de neurônios permaneça funcionalmente intacto.

Dosagem / Posologia:

5mg ou 10mg 1vez ao dia, deve ser tomado à noite, logo antes de deitar, com ou sem alimentos.

A dose inicial é de 5mg e pode ser aumentada para 10mg após 4 a 6 semanas. Dose diária máxima recomendada é de 10mg.

Com a descontinuação do tratamento, observa-se diminuição gradativa dos efeitos benéficos do cloridrato de donepezila. Não há evidências de efeito rebote ou de abstinência após a descontinuação repentina da terapia.

Contra indicações:

Pacientes com conhecida hipersensibilidade a derivados de piperidina.

Efeitos colaterais:

- É um inibidor da colinesterase e pode exacerbar o relaxamento muscular de alguns anestésicos.
- Episódios de síncope em associações com o uso de donepezila HCl devido a efeitos cardíacos (por exemplo, diminuição da frequência cardíaca), principalmente para alguns pacientes com problemas cardíacos

- Os colinomiméticos, podem promover o aumento da secreção ácida gástrica. Portanto, pacientes com maior risco de desenvolver úlceras (ex. pacientes com história de doença ulcerosa ou recebendo drogas anti-inflamatórias não esteróides), devem ser cuidadosamente monitorados quanto a sintomas de sangramento gastrointestinal ativo ou oculto. Pode ocorrer diarreia, náusea e vômito.
- Os colinomiméticos podem causar obstrução do fluxo vesical.
- Acredita-se que os colinomiméticos tenham um certo potencial para causar convulsões generalizadas. Entretanto, tal situação pode ser também uma manifestação da doença de Alzheimer.
- Devido a suas ações colinomiméticas, os inibidores da colinesterase devem ser prescritos com cuidado a pacientes com história de asma ou doença pulmonar obstrutiva.
- Crianças: não ha estudos.

Interações medicamentosas:

- Com outros inibidores da colinesterase.
- Os indutores enzimáticos, como a rifampicina, a fenitoína, a carbamazepina e o álcool, podem reduzir os níveis de donepezila. Essas associações medicamentosas devem ser usadas com cautela. O cloridrato de donepezila tem potencial para interferir com medicamentos de ação anticolinérgica. Também há potencial para atividade sinérgica com o tratamento concomitante com medicamentos como a succinilcolina e outros bloqueadores neuromusculares. Também existe potencial para ação sinérgica com agonistas colinérgicos ou betabloqueadores que apresentam efeitos sobre a condução cardíaca.
- Não tome álcool enquanto estiver usando o medicamento.

Estudos clínicos:

Em pacientes com demência de Alzheimer participantes de estudos clínicos, a administração de doses únicas diárias de 5mg ou 10mg de cloridrato de donepezila provocou a inibição no estado de equilíbrio da atividade da acetilcolinesterase (medida nas membranas dos eritrócitos) de 63,6% e 77,3%, respectivamente.

Demonstrou-se que a inibição da acetilcolinesterase (AChE) em eritrócitos pela donepezila está correlacionada a alterações da ADAS-Cog, uma escala sensível que avalia alguns aspectos da cognição. O potencial da donepezila de alterar o curso da neuropatologia subjacente ainda não foi estudado.

Referências:

- The Efficacy and Safety of Donepezil in Patients with Alzheimer's Disease: Results of a US Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial
Sharon L. Rogers, Lawrence T. Friedhoff
Department of Clinical Research, Eisai America Inc., Teaneck, N.J., USA
Dementia 1996;7:293-303 (DOI: 10.1159/000106895)
- Donepezil Improves Cognition and Global Function in Alzheimer Disease
A 15-Week, Double-blind, Placebo-Controlled Study
Sharon L. Rogers, PhD; Rachelle S. Doody, MD, PhD; Richard C. Mohs, PhD; Lawrence T. Friedhoff, MD, PhD; and the Donepezil Study Group
Arch Intern Med. 1998;158:1021-1031.

