DONEPECILO

El donepecilo es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa (nootropo), que es una enzima predominante en el cerebro y que actúa mejorando de este modo la transmisión colinérgica. Este fármaco inhibe esta enzima con una potencia más de 1000 veces superior a la de la inhibición de la butirilcolinesterasa, que es otra enzima que se encuentra presente en su mayoría fuera del sistema nervioso central.
El donepecilo está indicado en el tratamiento de la demencia de tipo Alzheimer leve a moderada, así como en enfermedad de Alzheimer severa. Si bien los inhibidores de la colinesterasa no han demostrado, al día de hoy, modificar el curso de la enfermedad subyacente; el aumento de los niveles de acetilcolina produce una mejoría de los síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos.
Este medicamento se presenta en comprimidos, comprimidos recubiertos y comprimidos de desintegración oral

Dosis y Administración:

Dosis inicial: 5 mg diarios en una única toma.
El donepecilo se debe administrar por la noche antes de acostarse y puede ingerirse con o sin alimentos. Se debe tomar con un poco de agua y no con bebidas alcohólicas.
Esta dosis de 5 mg se debe mantener durante un período de por lo menos un mes, a los fines de alcanzar los primeros indicios de respuesta clínica al tratamiento que se está evaluando.
Dosis de mantenimiento: Después del mes de adaptación, se puede aumentar la dosis a 10 mg por día, en una única toma.
No hay evidencias de la aparición de efecto rebote ante una interrupción brusca del tratamiento.

Situaciones posológicas especiales:
Pacientes ancianos: se sigue el mismo esquema posológico que en adultos jóvenes.
Pacientes con enfermedad hepática/ renal: como el clearance de donepecilo no está afectado por la insuficiencia renal, no es necesaria una adaptación de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada.
Sin embargo, un eventual aumento de la dosis de donepecilo a 10 mg en los pacientes con cirrosis hepática estable requiere un control particular. Pero no se recomienda el uso de donepecilo en pacientes con cirrosis hepática descompensada.

Reacciones adversas:

Reacciones adversas que conducen a la discontinuación del medicamento: Se ha observado que los porcentajes de discontinuación por reacciones adversas en estudios clínicos controlados con 5 mg diarios de donepecilo eran comparables en alrededor del 5% con los observados en los grupos tratados con placebo. Este porcentaje de discontinuación fue del 13% en los pacientes que recibieron 7 días de tratamiento con 5 mg diarios para continuar luego con 10 mg diarios.
Las reacciones adversas que más frecuentemente condujeron a la discontinuación del tratamiento fueron: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, insomnio, calambres y fatiga.
Reacciones adversas registradas en los estudios clínicos controlados: Las reacciones adversas mencionadas reflejan la experiencia obtenida en estudios clínicos estrictamente controlados en un grupo de pacientes especialmente seleccionados. Sin embargo, estos índices de frecuencia no corresponden a los registrados en la clínica médica o en otros estudios clínicos, ya que las condiciones de uso, la conducta registrada y el tipo de pacientes tratados pueden diferir.

Los signos y síntomas emergentes del tratamiento con donepecilo y registrados en por lo menos el 2% de los pacientes que recibieron este fármaco en estudios clínicos controlados contra placebo, y cuyo índice de frecuencia fue superior al de los pacientes asignados a los grupos con placebo, fueron:

Generales: **frecuentes:** cefalea, dolor de localización diversa, astenia, influenza, odontalgia. **Infrecuentes:** fiebre, edema facial, abcesos, escalofríos embotamiento, disminución de la atención
Sistema cardiovascular: **frecuentes:** hipertensión, vasodilatación, fibrilación auricular, sofocos, hipotensión. **Infrecuentes:** angina de pecho, hipotensión postural, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia, trombosis de las venas profundas.
Sistema digestivo: **frecuentes:** incontinencia, sangrado gastrointestinal, inflamación, epigastralgia, náuseas, diarrea, vómitos, anorexia. **Infrecuentes:** gingivitis, flatulencia, gastritis, colon irritable, diverticulitis, boca seca, malestar epigástrico, úlcera gástrica o duodenal.
Sistema hemático y linfático: **frecuentes:** equimosis. **Infrecuentes:** anemia, trombocitopenia, eosinofilia, eritrocitopenia.
Sistema endócrino: **Infrecuentes:** diabetes mellitus, bocio.
Metabolismo y nutrición: **frecuentes:** deshidratación. **Infrecuentes:** gota, hipokalemia, hiperglucemia, aumento de peso, aumento de CPK (creatininfosfoquinasa), aumento de la LDH (lactato deshidrogenasa).
Sistema músculo-esquelético: **frecuentes:** calambres musculares, fracturas óseas. **Infrecuentes:** debilidad muscular.
Sistema nervioso: **frecuentes:** ideas delirantes, insomnio, mareos, depresión, sueños anormales, somnolencia, temblores, vértigos, melancolía, tendencia a la agresión y otros.
Sistema respiratorio: **frecuentes:** disnea, dolor de garganta, bronquitis. **Infrecuentes:** alteración en la secreción nasal, neumonía, congestión pulmonar, sibilancias, hipoxia, faringitis, pleuresia, colapso pulmonar y otros.
Sistema urogenital: **frecuentes:** incontinencia urinaria, nicturia. **Infrecuentes:** disuria, hematuria, cistitis, enuresis, insuficiencia renal, vaginitis, obstrucción urinaria y otros.

En términos generales las reacciones adversas se produjeron con mayor frecuencia en las mujeres y a medida que avanzaba la edad de los pacientes.

Precauciones y advertencias:

Se debe evitar la toma de donepecilo con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa y/o con otros agonistas o antagonistas del sistema colinérgico.
Informar al médico y al farmacéutico si es alérgico al donepecilo o a otros medicamentos.
Se advierte que en caso de una intervención quirúrgica con anestesia general, se deberá informar al médico que está tomando donepecilo. Esto se debe a que este fármaco afecta a la cantidad de anestésico que se precise.
Debido a sus acciones colinomiméticas, el donepecilo debe ser prescripto con cautela en aquellos pacientes con antecedentes de asma o de una enfermedad pulmonar obstructiva.
Teniendo en cuenta que los inhibidores de las colinesterasa pueden producir efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca, como por ejemplo bradicardia; se requiere un contralor en el uso de donepecilo en los pacientes que posean enfermedad del nódulo sinusal u otra afecciones de la conducción cardíaca supraventricular.
No administrar donepecilo si los pacientes padecen una enfermedad hepática grave.
No se recomienda el uso de donepecilo en mujeres embarazadas.
Se aconseja suspender la lactancia en aquellas mujeres tratadas con donepecilo, ya que se desconoce si este fármaco pasa a la leche materna.
No se debe administrar donepecilo a pacientes pediátricos.
Se advierte que el donepecilo debe ser administrado con precaución en los pacientes geriátricos, debido a que estos pacientes son más propensos a la obstrucción urinaria a causa de la patología prostática.
Dado que el donepecilo puede alterar la capacidad de reacción, el médico tratante debe evaluar rutinariamente la capacidad de los pacientes bajo tratamiento con este fármaco de poder manejar vehículos o manipular máquinas complejas.

Interacciones:

Antes de tomar donepecilo el paciente debe informar a su médico o farmacéutico qué medicamentos está tomando, ya que estos pueden interactuar entre sí.
Se debe tener en cuenta que el ketoconazol y la quinidina pueden inhibir el metabolismo del donepecilo.
Otros fármacos como la fenitoína, la carbamazepina, la dexametasona, la rifampicina y el fenobarbital podrían aumentar el índice de eliminación del donepecilo.
Cuando el donepecilo, que es un inhibidor de la colinesterasa, se administra concomitantemente con la succinilcolina o con agentes bloqueadores neuromusculares similares o con agonistas colinérgicos como el betanecol, se puede obtener un efecto sinérgico.
Debido a su mecanismo de acción, el uso del donepecilo puede interferir con la actividad de los medicamentos anticolinérgicos.
Se advierte que la administración concomitante de digoxina o cimetidina no afecta el metabolismo del donepecilo.

Contraindicaciones:

El donepecilo está contraindicado en aquellos pacientes con hipersensibilidad a la droga y/o a otro componente de la formulación.
Tampoco debe ser administrado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los derivados de la piperidina.
No debe administrarse donepecilo en el embarazo y en la lactancia, ni en menores de 18 años.

Sobredosificación:

Las sobredosis con donepecilo pueden causar crisis colinérgicas, que se caracterizan por náuseas intensas, vómitos, salivación, sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso y convulsiones. También se puede observar debilidad muscular con un eventual compromiso de los músculos respiratorios e insuficiencia ventilatoria aguda potencialmente fatal.
Los anticolinérgicos terciarios como la atropina, se pueden usar como antídoto para la sobredosis con donepecilo. De todos modos ante una sobredosis se aconseja concurrir al centro asistencial más cercano.

NOMBRE	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACION	LABORATORIO
AUROBRAL	*Donepecilo*	*Comprimidos*	AstraZeneca
CEBROCAL	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Temis-Lostaló
CRIALIX	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Investi
CRISTACLAR	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Beta
DONEPECILO RICHET	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Richet
DONEPES DOR 10	*Donepecilo*	*Comp. Desinteg. Oral*	Richmond
DONEPES DOR 5	*Donepecilo*	*Comp. Desinteg. Oral*	Richmond
DONEPES	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Richmond
DONPEX 10	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Schafer
DONPEX 5	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Schafer
ENDOCLAR	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Baliarda
LIRPAN	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Casasco
OLDINOT	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Elea
ONEFIN	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Raymos
VALPEX	*Donepecilo*	*Comprimidos*	Ivax Arg.