

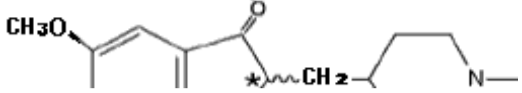
憶可朗® 膜衣錠 10毫克 Epalon® F.C. Tablets 10 mg

組成

Each F.C. tablet contains:

Donepezil hydrochloride10 mg

Donepezil hydrochloride 是乙醴膽素酯酶之可逆性抑制劑，化學式為(±)-2, 3-dihydro-5, 6- dimethoxy- 2- [[1-(phenyl- methyl)-4-piperidinyl] methyl] -1H-inden-1-one hydrochloride。藥理學文獻俗稱 donepezil hydrochloride 為 E2020，其分子式為 C₂₄H₂₉NO₃HCl，分子量 415.96。Donepezil hydrochloride 為白色結晶粉末，極易溶於 chloroform，可溶於水及冰醋酸，微溶於酒精及 acetonitrile，不溶於 ethyl acetate 及 n-hexane。化學構造為：



賦形劑

10 mg - Microcrystalline Cellulose、Lactose Monohydrate、Sodium Starch Glycolate、Magnesium Stearate、Hydroxypropyl Methylcellulose、Polyethylene Glycol、Titanium Dioxide、Sunset Yellow FCF、Tartrazine Aluminum Lake。

適應症

阿滋海默症

用法、用量【依文獻記載】

本藥須由醫師處方使用。

輕度至中度阿滋海默症

對照性臨床試驗顯示，donepezil 5 mg 和 10 mg，每日服用一次有效。較高劑量 10 mg 之臨床效益與 5 mg 來比較，並無統計學上之顯著差異。然而，依據臨床試驗中群組的平均分數及劑量分析數據，donepezil 每日 10 mg 的劑量，對於某些病患具有較好的治療效果。因此，建議應由醫師依病患的情況來決定是否授與 10 mg 之劑量。

重度阿滋海默症

由輕度至中度阿滋海默症之臨床試驗顯示，經過一週，將劑量調高為 10 mg，產生膽素性不良事件的機率比 5 mg 高。在開放性試驗中，經過六週，將劑量調高時，不良事件的發生率與 5 mg 相同。由於 15 天尚未達到穩定狀態，又因劑量調高的速度會影響不良事件的發生率。因無統計學之數據可證實每日 10 mg 之劑量較每日 5 mg 可提供較佳的臨床效益，故建議由醫師依病患的情況來決定是否授予 10 mg 之劑量。

Donepezil 應於晚上服用。Donepezil 可單獨服用或與食物一起服用。

臨床藥理學【依文獻記載】

目前認為阿滋海默症認知功能障礙之病因，有一部分是缺乏膽素性神經傳導物質所致。Donepezil hydrochloride 可逆性抑制乙醴膽素酯酶的水解作用，增加乙醴膽素之濃度，因而加強膽素性神經之功能，產生臨床治療效果。如果此作用機制正確，當病況更加嚴重時，由於正常功能之膽素性神經減少，donepezil 之效果可能會降低。尚無證據顯示 donepezil 會改變失智症病情進展的過程。

臨床試驗證據【依文獻記載】

輕度至中度阿滋海默症

以阿滋海默症之病患為對象，在兩項隨機分配、雙盲、安慰劑對照之臨床試驗結果已證實 donepezil 治療輕度至中度阿滋海默症有效。(病患判斷標準，採用 NINCDS 及 DSM III-R，簡易智能狀態測量評估 (Mini-Mental State Examination) ≥10 或 ≤26，臨床失智評分表為 1 或 2)。參與本試驗之病患年齡介於 50-94 歲，平均 73 歲，約 62% 為女性，38% 為男性，95% 是白人，3% 是黑人，2% 是其他族群。

試驗結果之判定：每次試驗以雙重結果評估法 (dual outcome assessment strategy) 來判定 donepezil 之療效。病患認知功能改善的程度，以阿滋海默症評量表之認知功能部分 (cognitive subscale of the Alzheimer's Disease Assessment Scale, ADAS-cog) 來評估。ADAS-cog 評量表含多項工具，已廣泛用於阿滋海默症病患的鑑別診斷。ADAS-cog 測試之認知功能包括：記憶、方向感、注意力、推理、語言及行為舉止。ADAS-cog 計分範圍 0-70 分，分數愈高，表示心智功能愈差，正常老年人分數可能很低，0 或 1 分，然而，非失智症之老人，分數稍高時也並非不尋常。

參與試驗之病患，ADAS-cog 平均為 26 分，範圍介於 4-61 分之間，尚可自主行動之輕度至中度阿滋海默症病患，依 longitudinal study 結果顯示，每年 ADAS-cog 可得 6-12 分。但是症狀很輕或很嚴重之病患，因疾病演變過程中，ADAS-cog 之敏感度並不一致，變化程度較小。Donepezil 試驗中，安慰劑組病患每年衰退 2-4 分。

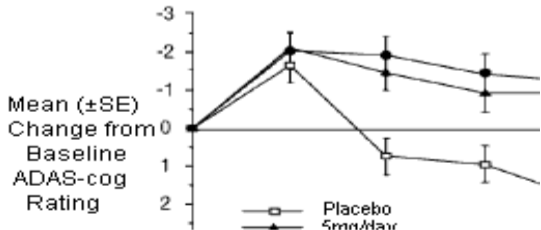
Donepezil 整體臨床治療效果的評估，可藉由醫師問診並根據照顧者所提供資料來判斷病患行為的變化為依據 (Clinician's Interview Based Impression of Change that required the use of caregiver information, the CIBIC plus)。CIBIC plus 非單一工具，它不像 ADAS-cog 作為標準工具，尚在進行臨床試驗之藥品可採用不同的 CIBIC plus 表，每種之深度與架構有所不同，同樣地依 CIBIC plus 之結果，可以反應臨床用藥經驗，但不能與其他臨床試驗之 CIBIC plus 之結果直接比較。Donepezil 試驗中採用之 CIBIC plus 為半架構之工具，用來評估病患的主要四項功能：全體功能、認知功能、行為與日常生活能力，代表著有經驗的臨床醫師依據他們對病患觀察的結果，再加上由熟悉病患行為的照顧者定期提供資料所作之評估。CIBIC plus 依 7 點計量表來計分，1 分表示“明顯進步”，4 分表示“無變化”，7 分表示“明顯惡化”。CIBIC plus 無法與非照顧者提供之資料(CIBIC)或其他體功能量表來評估比較。

三十週試驗

一項為期三十週之試驗，將 473 位病患隨機分組，分別投與安慰劑、donepezil 5 mg 或 10 mg，每天一次，前二十四週用雙盲法，投與藥物治療，後面六週採單盲法，用安慰劑洗除療效。本試驗之目的為探討每日服用單一劑量的 donepezil 5 mg 或 10 mg 與安慰劑之比較。為減少膽素性影響，10 mg 治療組在前七天先投與每日 5 mg 之劑量。

對 ADAS-cog 之影響：圖一說明三十週後三組病患 ADAS-cog 分數隨著時間之變化圖。治療二十四週後，每日服用 donepezil 5 mg 與 10 mg 之病患與安慰劑組比較，ADAS-cog 變化平均值差異分別為 2.8 與 3.1 分，此差異具統計學意義。然而，每日服用 10 mg，治療有效之病患人數顯然稍微多些，但兩種劑量之間的差異並無統計學意義。

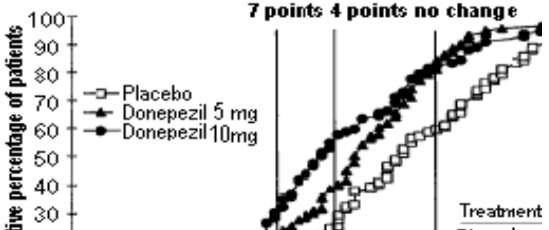
後面六週用安慰劑洗除療效，兩種劑量 donepezil 治療之病患與僅用安慰劑治療 30 週之病患間，ADAS-cog 分數並無差異，顯示停藥六週期間，donepezil 之藥效已經減弱，並非是病情改變。並無證據顯示雖然停藥後六週會產生反彈效應。



圖一、治療二十四週，病患 ADAS-cog 分數隨時間改變之變化圖

圖二說明三組病患服藥後，ADAS-cog 分數顯示有改善之病患累計百分比，如 X 軸所示。測量三種變化（由基礎值下降 7 點和 4 點或無變化）來說明藥效，插表說明每組病患治療效果的百分比。

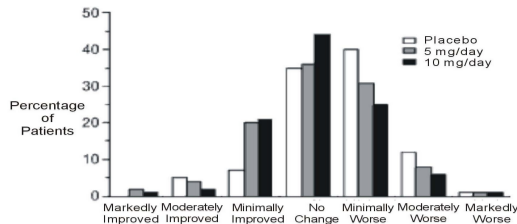
曲線圖說明安慰劑與 donepezil 治療之病患反應差異性很大，然而，藥物治療組之病患改善較多，有效治療之曲線會左移至安慰劑曲線之左側，當不含藥物或狀況惡化時，曲線會與安慰劑重疊或移至右側。



圖二、採雙盲方法，治療二十四週，ADAS-cog 分數改變之病患累計百分比

(The Percentage of Randomized Patient Who Completed the Study Were: Placebo 80%, 5 mg/day 85% and 10 mg/day 68%)

對 CIBIC plus 之影響：圖三以柱狀圖說明服藥二十四週後，三組病患 CIBIC plus 分數出現率分佈圖。每日服用 donepezil 5 mg 與 10 mg，與安慰劑組之間的平均值差異分別為 0.35 與 0.39 分，此差異具統計學意義，但兩種劑量之間的差異則無統計學意義。

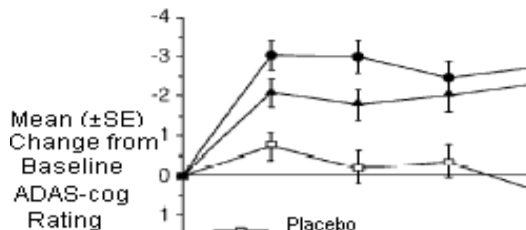


圖三、二十四週時 CIBIC plus 分數之出現率分佈

十五週試驗

一項為期十五週之試驗，將病患隨機分組，前十二週每日分別投與單一劑量的 donepezil 5 mg 或 10 mg，後面三週投與安慰劑洗除療效。如同三十週之試驗，為避免產生急性膽素性作用，前七天先用 5 mg 治療，再調整為每日 10 mg。

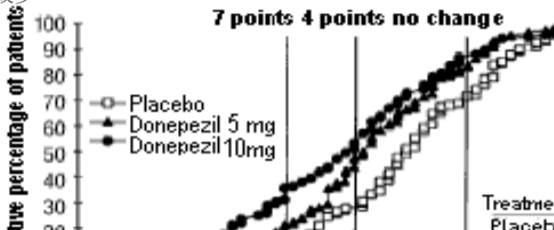
對 ADAS-cog 之影響：圖四說明十五週後，三組病患 ADAS-cog 分數隨著時間之變化圖。治療十二週後，每日服用 donepezil 5 mg 與 10 mg 之病患與安慰劑組比較，ADAS-cog 變化平均值差異分別為 2.7 與 3.0 分，此差異具統計學意義。每日服用 10 mg 治療有效之病患人數顯然比 5 mg 劑量組多，然而，兩種劑量間之差異並無統計學意義。



圖四、治療十五週，病患 ADAS-cog 分數隨時間改變之變化圖

後面三週用安慰劑洗除療效，兩種劑量 donepezil 治療之病患的 ADAS-cog 分數上升，表示 donepezil 停藥時藥效消失。因安慰劑洗除時間不夠長，無法測量藥效消失之速率，由三十週之試驗可說明停藥六週時，donepezil 之藥效會降低。

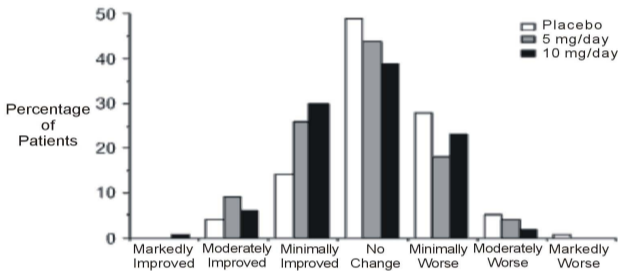
圖五說明三組病患服藥後，ADAS-cog 分數顯示有改善之病患累計百分比，如 X 軸所示。與三十週試驗相同，同樣選擇三種變化（由基礎值下降 7 點和 4 點或無變化）來說明藥效。插表說明每組病患治療結果的百分比。如同三十週試驗結果，曲線圖說明安慰劑或 donepezil 治療組之病患反應差異性很大，然而 donepezil 治療組之病患認知功能顯然改善較多。



圖五、ADAS-cog 分數改變之病患累計百分比

(The percentages of Randomized Patient Within Each Treatment Group Who Completed the study Were: Placebo 93%, 5 mg/day 90% and 10 mg/day 82%)

對 CIBIC plus 之影響：圖六以柱狀圖說明治療十二週後，三組病患 CIBIC plus 分數之出現率分佈圖。第十二週時，每日服用 donepezil 5 mg 和 10 mg，與安慰劑比較的平均值差異分別為 0.36 與 0.38 分，此差異具統計學意義。



圖六、十二週時 CIBIC plus 分數之出現率分佈

兩項試驗中，病患年齡、性別及種族差異和 donepezil 之臨床治療效果無關。

重度阿滋海默症

Donepezil 以重度阿滋海默症之病患為對象，執行三項雙盲、安慰劑對照之臨床試驗。試驗 A2501017 於瑞典執行，受試者為特護療養院之病患。試驗 E2020-J081-231 於日本執行，受試者為居家或療養院(可協助日常生活起居之機構)病患。試驗 E2020-A001-315 於美國及其他四個國家執行，受試者居住於社區或照護中心。這些試驗項目之滿分及範圍如表一所示。

表一

Domain	Instrument	Range of Scale	Best Possible Score
Cognition	SIB	0-100	100
	MMSE	0-30	30
Activities of Daily Living	ADCS-ADL-severe	0-54	54
Behavior	NPI	0-144	0
	BEHAVE-AD	0-78	0

參與這些試驗的病患不論男性或女性，年齡皆在 50 歲以上，且簡式智能量表 (MMSE) 之分數等於或小於 12，並伴隨嚴重之機能性損傷。不同效能評量工具之基準值如表二所示。

表二 Mean baseline values for efficacy measures (ITT) (Studies A2051017, A001-315, J081-231 and pooled data from all three studies)

		Study identifier						Totals		
		A2501017		A001-315		J081-231		DON 10 mg (n=370)	PBO (n=366)	
		DON 10 mg (n=111)	PBO (n=107)	DON 10 mg (n=167)	PBO (n=157)	DON 5 mg (n=96)	10 mg (n=92)			PBO (n=102)
SIB	n	109	107	166	155	95	92	101	367	363
	Mean (SD)	54.4 (23.8)	56.5 (24.1)	64.6 (22.8)	65.2 (24.5)	62.5 (23.2)	56.7 (25.5)	67.0 (23.0)	59.6 (24.2)	63.1 (24.3)
MMSE	n	111	107	167	157	96	92	102	370	366
	Mean (SD)	6.0 (3.0)	6.3 (3.1)	7.5 (3.3)	7.5 (3.5)	7.9 (3.4)	7.4 (3.4)	8.0 (3.3)	7.0 (3.3)	7.3 (3.4)
ADCS-ADL-severe	n	109	107	151	140	96	90	102	350	349
	Mean (SD)	14.4 (9.2)	14.0 (8.5)	27.2 (11.9)	27.3 (14.3)	26.6 (11.8)	24.5 (12.0)	26.4 (11.5)	22.5 (12.4)	23.0 (13.3)
NPI	n	109	107	153	144				262	251
	Mean (SD)	19.0 (15.2)	19.6 (15.8)	22.5 (20.6)	22.1 (19.8)				21.0 (18.6)	21.0 (18.2)
BEHAVE-AS	n					96	90	102	90	102
	Mean (SD)					9.9 (7.4)	8.9 (5.9)	8.2 (6.1)	8.9 (5.9)	8.2 (6.1)

See section 5.3.5.3.1. Tables 6.0, 6.1, 6.2, 6.3

SIB, Severe Impairment Battery; MMSE, Mini-Mental State Examination; CIBIC+, Clinician's Interview-Based Impression of Change with caregiver input; ADCS-ADL-severe, Alzheimer's Disease Cooperative Study - Activities of Daily Living inventory for severe Alzheimer's disease; NPI, Neuropsychiatric Inventory; BEHAVE-AD, Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease scale; DON, donepezil; PBO, placebo; SD, standard deviation.

表三至表八為三項於重度阿滋海默症之臨床試驗結果。表三及表四顯示認知功能之評量結果 (Severe Impairment Battery 或 Mini-Mental State Examination)。表五為試驗中所用到的整體的評量結果。表六是日常生活能力之評量結果。表七及表八為行為能力，試驗 A2501017 及 A001-315 之 Neuropsychiatric Inventory 和試驗 J081-231 之 BEHAVE-AD。

表三

	Study identifier						Total		
	A2501017		A001-315		J081-231		DON 10 mg	10 mg	PBO
	DON 10 mg	PBO	DON 10 mg	PBO	DON 5 mg	10 mg			
N	109	107	166	155	95	92	101	367	363
Baseline, mean (SD)	54.4 (23.8)	56.5 (24.1)	64.6 (22.8)	65.2 (24.5)	62.5 (23.2)	56.7 (25.5)	67.0 (23.0)	59.6 (24.2)	63.1 (24.3)
End point, mean (SD)	57.9 (26.8)	54.2 (26.6)	65.0 (25.8)	60.5 (27.6)	64.9 (23.2)	61.8 (25.8)	62.5 (25.2)	62.1 (26.2)	59.2 (26.8)

失眠	6%	6%	14%	6%
倦怠	3%	4%	8%	3%
嘔吐	3%	3%	8%	5%
肌肉痙攣	2%	6%	8%	3%
食慾減退	2%	3%	7%	3%

臨床試驗之不良事件報告

經高度選擇之病患，小心觀察臨床試驗所列舉之不良事件。在實際臨床經驗或其他試驗中，這種發生率可能不適用，因為用藥情況、行為報告及病患治療狀況可能不同。表三列出與安慰劑之對照試驗，服用 donepezil 至少有 2%之病患所發生之不良事件，且發生率比安慰劑高。一般說來，女性和年齡較大之病患較常發生不良事件。

表三、對照臨床試驗，服用 Donepezil 至少有 2%之病患發生不良事件，且發生率高於安慰劑

身體系統/不良事件	安慰劑(n=355)	Donepezil(n=747)
有任何不良事件發生之病患百分比	72	74
全身性		
頭痛	9	10
不同部位疼痛	8	9
偶發事件	6	7
倦怠	3	5
心血管系統		
暈厥	1	2
消化系統		
噁心	6	11
腹瀉	5	10
嘔吐	3	5
食慾減退	2	4
血液及淋巴系統		
淤血	3	4
代謝與營養系統		
體重減輕	1	3
肌肉骨骼系統		
肌肉痙攣	2	6
關節炎	1	2
神經系統		
失眠	6	9
暈眩	6	8
抑鬱	<1	3
夢境異常	0	3
嗜睡	<1	2
泌尿生殖系統		
頻尿	1	2

臨床試驗中所見其他不良事件

全球執行之臨床試驗中，超過 1,700 位病患服用過 donepezil，其中約 1,200 位至少服用 3 個月，1,000 位以上至少服用 6 個月。在美國所進行之對照或非對照組試驗，共約 900 位病患，650 位病患每日服用 10 mg 三個月，475 位服用 6 個月，116 位服藥超過一年，服藥期限由 1-1,214 天。

在美國進行的三個對照組試驗與兩個開放性試驗，臨床醫師自行選用名詞，將需要緊急處置之急性症狀記錄為不良事件，為了整體評估產生相同反應之病患比例，依 COSTART 詞典，將不良事件分類，並記錄全部試驗中不良事件的發生率。其分類如下述，發生率表示試驗中 900 位病患服用 donepezil 產生不良事件之比率。所有至少發生兩次的不良事件都包括在內，但表二及表三所列項目，COSTART 術語太普通不能提供情報，或不大可能是藥物引起的除外。按照 COSTART 詞典，將這些不良事件依身體系統分類，且依下列定義排列：***常見不良事件***—100 位病患中，至少 1 位發生；***不常見之不良事件***—100-1,000 位病患中有 1 位發生。這些事件不一定和 donepezil 有關，大部分案例中，安慰劑治療之病患發生率相同，美國境外所作之試驗並無其他特別的不良事件。

全身反應：*常見：*感冒、胸痛、牙痛。*不常見：*發燒、臉部水腫、眶骨膜水腫、裂孔赫尼亞、膿腫、蜂窩性組織炎、寒顫、全身冰冷、頭部腫脹、無精打采。

心血管系統：*常見：*高血壓、血管擴張、心房顫動、熱潮紅、低血壓。*不常見：*狹心症、姿勢性低血壓、心肌梗塞、房室傳導阻斷(第一級)、鬱血性心衰竭、動脈炎、心搏徐緩、末梢血管疾病、上心室心搏快速、深部靜脈栓塞。

消化系統：*常見：*大便失禁、胃腸道出血、脹氣、上腹疼痛。*不常見：*噁氣、齒齦炎、食慾增加、氣脹、齒骨膜膿腫、膽結石、憩室炎、流口水、口乾、熱痛感覺、胃炎、大腸急躁症、舌頭腫脹、上腹部疼痛、胃腸炎、轉胺酶增加、痔瘡、腸阻塞、口渴、黃疸、黑糞、多渴 (polydypsia)、十二指腸潰瘍、胃潰瘍。

內分泌系統：*不常見：*糖尿病、甲狀腺腫。

血液與淋巴系統：*不常見：*貧血、血小板增多症、血小板減少症、嗜伊紅血球過多、紅血球減少症。

代謝與營養障礙：*常見：*脫水。*不常見：*痛風、低血鉀症、肌酸激化酶增加、高血糖、體重增加、乳酸去氫酶增加。

肌肉與骨骼系統：*常見：*骨折。*不常見：*肌肉無力、肌肉顫動。

神經系統：*常見：*妄想、顫抖、易怒、感覺異常、攻擊行為、暈眩、運動失調、性慾增加、不安、哭鬧異常、神經質、失語症。*不常見：*中風、顱內出血、短暫性腦部缺血、情緒不安、神經痛、局部冰冷、肌肉痙攣、發音障礙、步態異常、肌肉亢進、運動機能減退、神經性皮膚炎、局部麻木、妄想、發音困難、言語困難、懷有敵意、性慾降低、憂鬱、情感畏縮、眼球震顫、整律。

呼吸系統：*常見：*呼吸困難、喉嚨痛、支氣管炎。*不常見：*流鼻血、鼻涕倒流、肺炎、換氣過速、肺部充血、哮喘、缺氧、咽喉炎、肋膜炎、肺部塌陷、睡眠時呼吸暫停、打鼾。

皮膚與附屬部位：*常見：*皮膚癢、出汗、蕁麻疹。*不常見：*皮膚炎、皮膚發紅、皮膚變色、表皮角化、禿髮、黴菌性皮膚炎、帶狀疱疹、多毛、皮膚紋路多、夜間盜汗、皮膚潰瘍。

五官感覺：*常見：*白內障、眼睛刺激感、視力模糊。*不常見：*乾眼症、青光眼、耳痛、耳鳴、眼瞼炎、聽力降低、網膜出血、外耳炎、中耳炎、味覺異常、出血性結膜炎、耳朵嗡嗡叫、動暈病、眼前出現黑點。

泌尿生殖系統：*常見：*小便失禁、夜尿。*不常見：*排尿困難、血尿、尿急感、子宮出血、膀胱炎、遺尿、攝護腺肥大、腎盂腎炎、膀胱無法排空、乳房纖維腺瘤、乳房纖維性囊腫、乳腺炎、膿尿、腎衰竭、陰道炎。

重度阿滋海默症

因不良事件導致停藥

在對照性臨床試驗中，服用 donepezil 的病患因不良事件而必須停藥之比率約 12%，服用安慰劑的病患約 7%。這些比例是綜合三項臨床試驗之數據所得，服用 donepezil 的病患發生率約為對照組之兩倍。

最常導致停藥的不良事件的定義為，至少 2% donepezil 組病患發生，而且發生率為安慰劑的兩倍。這些不良事件是食慾減退 (2% 對照安慰劑組 1%)，噁心 (2% 對照安慰劑組 <1%)，腹瀉 (2% 對照安慰劑組 0%) 與尿路感染 (2% 對照安慰劑組 <1%)。

服用 donepezil 最常見的不良事件

最常見之不良事件的定義為，至少有 5% 服用 donepezil 的病患發生，而且發生率是安慰劑組的兩倍，大部分是因為 donepezil 的擬膽素性作用，包括腹瀉、食慾減退、嘔吐、噁心與淤血。症狀通常輕微且短暫，無須調整劑量，繼續 donepezil 治療會消退。

臨床試驗之不良事件報告

表四列出在安慰劑對照試驗中，至少有 2% 服用 donepezil 的病患發生，而且發生率比安慰劑組高的徵候與症狀。

表四、在重度阿滋海默症之對照性臨床試驗，至少有 2% 服用 donepezil 的病患發生，而且發生率比安慰劑組病患高的不良事件		
身體系統/不良事件	安慰劑 (n=392)	Donepezil (n=501)
有任何不良事件發生之病患百分比	73	81
全身性		
意外	12	13
感染	9	11
頭痛	3	4
疼痛	2	3
背痛	2	3
發燒	1	2
胸痛	<1	2
心血管系統		
高血壓	2	3
出血	1	2
暈厥	1	2
消化系統		
腹瀉	4	10
嘔吐	4	8
食慾減退	4	8
噁心	2	6
血液與淋巴系統		
瘀血	2	5

代謝與營養系統		
肌酸磷酸激酶 (Creatine Phosphokinase)增加	1	3
脫水	1	2
高血脂症	<1	2
神經系統		
失眠	4	5
懷有敵意	2	3
神經質	2	3
幻覺	1	3
嗜睡	1	2
頭暈	1	2
抑鬱	1	2
精神紊亂	1	2
情緒不穩定	1	2
人格障礙	1	2
皮膚與附屬部位		
濕疹	2	3
泌尿生殖系統		
尿失禁	1	2

在為期 12 週之 A001-315 開放性短期試驗中，跌倒的發生率在持續服用 donepezil 的病患 (10.8%) 與從安慰劑組轉為服用 donepezil 的病患 (0.8%) 不同。此一現象在服用 donepezil 的病患與安慰劑組比較的雙盲試驗中並未發現。

臨床試驗中所見其他不良事件

在為期至少六個月的臨床試驗中，超過 600 位重度阿滋海默症病患服用過 donepezil，包括三個雙盲安慰劑對照試驗，其中一個延續進行為期一年的開放性臨床試驗。所有至少發生兩次的不良事件都包括在內，但表四所列項目，COSTART 術語太普通不能提供情報，或不大可能是藥物引起的除外。按照 COSTART 詞典，將這些不良事件依身體系統分類，且依下列定義排列：***常見不良事件***—100 位病患中至少有 1 位發生；***不常見之不良事件***—100-1,000 位病患中有 1 位發生。這些不良事件不一定和 donepezil 有關，大部分案例中，安慰劑治療之病患其發生率相近。**全身反應：***常見：*腹痛、衰弱、黴菌感染、流行性感冒症候群；*不常見：*過敏反應、蜂窩性組織炎、不適、敗血症、顏面水腫、疝氣。

心血管系統：*常見：*低血壓、心搏徐緩、心電圖異常、心衰竭；*不常見：*心肌梗塞、心絞痛、心房纖維顫動、充血性心衰竭、周邊血管疾病、心室上期外收縮、心室期外收縮、心臟擴大。

消化系統：*常見：*便秘、腸胃炎、大小便失禁、消化不良；*不常見：*麩胺醣轉肽酶 (gamma glutamyl transpeptidase) 增加、胃炎、嘔吐困難、牙周病、胃潰瘍、牙周膿瘍、氣脹、肝功能試驗異常、噯氣、食道炎、直腸出血。

內分泌系統：*不常見：*糖尿病。

血液與淋巴系統：*常見：*貧血；*不常見：*白血球增多症。

代謝與營養障礙：*常見：*體重減輕、周邊水腫、水腫、乳酸去氫酶增加、鹼性磷酸酶增加；*不常見：*高膽固醇血症、低血鉀症、血糖過低、體重增加、膽紅素血症、BUN 增加、維生素 B12 缺乏性貧血、惡病質、肌酸酐增加、痛風、低鈉血症、低蛋白質血症、缺鐵性貧血、SGOT 增加、SGPT 增加。

肌肉與骨骼系統：*常見：*關節炎；*不常見：*關節病、骨折、關節痛、腿部痙攣、骨質疏鬆、肌肉疼痛。

神經系統：*常見：*精神激越、焦慮、顫抖、痙攣、遊走、步態異常；*不常見：*淡漠、眩暈、妄想、夢境異常、腦血管意外、唾液增多、運動失調、欣快感、血管舒張、腦出血、腦梗塞、腦缺血、失智症、錐体外徑症候群、癲癇大發作、半身不遂、張力過強、運動機能減退。

呼吸系統：*常見：*咽炎、肺炎、咳嗽增多、支氣管炎；*不常見：*呼吸困難、鼻炎、氣喘。

皮膚與附屬部位：*常見：*皮疹、皮膚潰瘍、皮膚癢；*不常見：*乾癬、皮膚變色、帶狀疱疹、皮膚乾燥、出汗、蕁麻疹、大水泡與小水泡性皮疹 (vesiculobullous rash)。

特殊感覺：*不常見：*結膜炎、青光眼、視覺異常、耳痛、眼淚分泌障礙。

泌尿生殖系統：*常見：*尿路感染、膀胱炎、血尿、糖尿；*不常見：*陰道炎、排尿困難、頻尿、蛋白尿。

上市後報告

Donepezil 上市後，已收到與其暫時相關且沒有被列在上面的志願性不良事件報告，且不足以確定以下這些不良事件與藥物相關，包括：腹部疼痛、激躁、膽囊炎、精神混亂、痙攣、幻覺、心臟傳導阻滯（所有類型）、溶血性貧血、肝炎、低鈉血症、神經惡性瘤症候群、胰臟炎、皮疹、橫紋肌溶解症、Q-T 間期延長及多形性心室頻脈(torsade de pointes)、史蒂芬強生症候群及毒性表皮壞死症候群。

█藥物過量【依文獻記載】

藥物過量之治療法不斷更新，任何藥物服用過量時請治毒物控制中心尋求最佳治療方法。

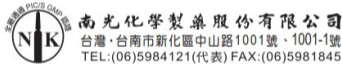
如同一般藥物服用過量，首先給與支持性療法。膽素酯酶抑制劑服用過量時，可能造成膽素性危象，症狀為嚴重性噁心、嘔吐、流涎、流汗、心律徐緩、低血壓、呼吸抑制、虛脫與痙攣。呼吸肌嚴重麻痺時，可能造成死亡。Donepezil 過量時，可用三級胺之 atropine 當解毒劑，亦可靜脈注射 atropine sulfate，初劑量由 1.0-2.0 mg 開始，後續的劑量則依臨床效應來調整。曾有報告，其他擬膽素作用藥與四級抗膽素神經作用藥如 glycopyrrolate 併用時，血壓和心率有非典型反應，donepezil 和/或其他代謝物是否能藉由透析法（血液透析、腹膜透析或血液過濾）排除，尚無所知。

與劑量有關之毒性反應，在動物體內包括自主性運動力降低、伏臥的姿勢、步履蹣跚、流淚、陣攣性抽搐、呼吸抑制、流涎、瞳孔縮小、顫抖、肌肉顫動和體溫下降。

█儲存：25℃以下儲存。

█包裝：

10 mg: 2~1000 錠塑膠瓶裝及鋁箔盒裝。 衛署藥製字第 049348 號 G.M.P.:G－10031



南光化學製藥股份有限公司
台灣·台南市新化區中山路1001號、1001-1號
TEL:(06)5984121(代表) FAX:(06)5981845

082820-04
26200000000470