



# TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ CÂU LẠC BỘ SINH VIÊN DƯỢC LÂM SÀNG

## THÔNG TIN THUỐC

**QUVIVIQ**™  
(daridorexant) (IV) 25mg, 50mg  
tablets

# DARIDOREXANT

## TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



# MỤC LỤC



## TỔNG QUAN BỆNH HỌC



## DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



## TỔNG KẾT

# I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC

1. Định nghĩa và Phân loại
2. Triệu chứng
3. Dịch tễ
4. Nguyên nhân
5. Phòng ngừa
6. Điều trị



# I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC



## 1. Định nghĩa và phân loại

### Định nghĩa

Phân loại Quốc tế về Bệnh tật (ICD-10-CM) định nghĩa **Mất ngủ (Insomnia)** là một rối loạn giấc ngủ phổ biến, gây khó khăn khi đi vào giấc ngủ, duy trì giấc ngủ, hoặc cả hai. Kết quả là ngủ quá ít hoặc chất lượng của giấc ngủ kém, không cảm thấy thoải mái sau khi thức dậy.

### Phân loại

Phân loại Quốc tế về Rối loạn giấc ngủ (ICSD-3) phân loại 3 loại mất ngủ:

- Rối loạn mất ngủ mạn tính.
- Rối loạn mất ngủ ngắn hạn.
- Rối loạn mất ngủ khác (khi bệnh nhân có các triệu chứng mất ngủ nhưng không đáp ứng các tiêu chí của hai loại mất ngủ còn lại).

TABLE 2 ] Insomnia

Disorder
Chronic insomnia disorder
Short-term insomnia disorder
Other insomnia disorder

ICD-10-CM: International Classification of Diseases, 10<sup>th</sup> revision, Clinical Modification  
ICSD-3: International Classification of Sleep Disorders, 3<sup>rd</sup> Edition

1. World Health Organization (WHO). (2022). ICD-10-CM: International classification of diseases, 10<sup>th</sup> revision, clinical modification. World Health Organization. <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/G00-G99/G40-G47/G47-/G47.00>

2. Sateia, M. J. (2014). International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. Chest, 146(5), 1387–1394.

# I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC



## 1. Định nghĩa và phân loại

### Rối loạn mất ngủ mạn tính

Tiêu chí chẩn đoán bao gồm:

- (1) Một báo cáo về vấn đề khởi đầu hoặc duy trì giấc ngủ.
- (2) Cơ hội và hoàn cảnh ngủ hợp lý.
- (3) Hậu quả vào ban ngày do các triệu chứng thiếu ngủ gây ra.

Tiêu chí thời gian cho rối loạn mất ngủ mạn tính: 3 tháng

Tiêu chí tần suất: ít nhất 3 lần/tuần

### Rối loạn mất ngủ ngắn hạn

Chẩn đoán phải đáp ứng các tiêu chí như rối loạn mất ngủ mạn tính nhưng **các triệu chứng xuất hiện dưới 3 tháng**. Tiến triển của bệnh thường tạm thời liên quan đến tác nhân gây căng thẳng và sẽ khỏi bệnh khi:

- ✓ không còn tác nhân gây căng thẳng, hoặc
- ✓ bệnh nhân phát triển cơ chế đối phó thích hợp, hoặc
- ✓ bệnh nhân thích nghi với tác nhân gây căng thẳng.

Tuy nhiên, một số trường hợp bệnh có thể tiến triển thành rối loạn mất ngủ mạn tính.

## CHRONIC INSOMNIA



EXPERIENCES ONE OR MORE SLEEP ISSUES



TROUBLE FALLING ASLEEP



TROUBLE STAYING ASLEEP



WAKING UP TOO EARLY

3X

PER WEEK FOR AT LEAST 3 MONTHS

# I. TỔNG QUAN BỆNH HỌC



## 2. Triệu chứng

Các triệu chứng mất ngủ bao gồm:

- Nằm thức trong khoảng thời gian dài trước khi chìm vào giấc ngủ.
- Ngủ trong những khoảng thời gian ngắn
- Tỉnh trong phần lớn đêm.
- Có cảm giác như chưa hề ngủ.
- Thức giấc quá sớm.

Bác sĩ chẩn đoán mất ngủ dựa trên tiền sử bệnh tật, bệnh sử giấc ngủ và quá trình khám sức khỏe bệnh nhân.

Bác sĩ cũng có thể đề xuất Nghiên cứu giấc ngủ (sleep study), là bài kiểm tra ghi lại hoạt động của cơ thể khi ngủ, nó đo lường chất lượng giấc ngủ và cách cơ thể phản ứng lại với các vấn đề của giấc ngủ.



## 3. Dịch tễ

### 0318 INTERNATIONAL VARIABILITY IN THE PREVALENCE OF INSOMNIA AND USE OF SLEEP-PROMOTING MEDICATIONS, SUPPLEMENTS, AND OTHER SUBSTANCES FREE

CM Havens, MA Grandner, SD Youngstedt, A Pandey, S Parthasarathy

*Sleep*, Volume 40, Issue suppl\_1, 28 April 2017, Pages A117–A118,

<https://doi.org/10.1093/sleepj/zsx050.317>

**Published:** 28 April 2017

Một cuộc khảo sát quốc tế được thực hiện trên 10 quốc gia với 7.817 người tham gia (trong đó có 3.723 nam giới; 25% số người tham gia có độ tuổi từ 30 – 39 tuổi).

QUỐC GIA	TỈ LỆ MẤT NGỦ
Hà Lan	5,4%
Nhật Bản	10%
Úc	10,5%
Anh	11,0%
Mỹ	13,4%
Đức	14,6%
Pháp	21,7%
Hàn Quốc	23,5%
Trung Quốc	24,0%
Brazil	30,5%



## 4. Nguyên nhân

### THÓI QUEN, LỐI SỐNG VÀ TUỔI TÁC



Lịch ngủ thức không đều đặn



Đặc điểm tính cách: lo lắng quá mức, kìm nén, cầu toàn...



Rượu bia  
Caffein  
Thuốc lá

Stress: công việc, mất người thân, ly hôn, bạo hành....



Chậm phát triển, hiếu động, lo lắng chia ly ở trẻ em



Lạm dụng thuốc ngủ, thuốc an thần



Tuổi tác





## 4. Nguyên nhân

### CÁC VẤN ĐỀ VỀ SỨC KHỎE



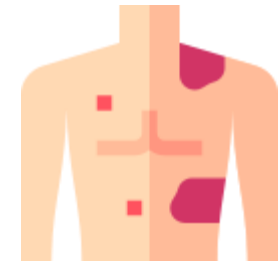
**Rối loạn  
tâm thần**



**Rối loạn nhịp  
thở trong  
lúc ngủ**



**Rối loạn  
giấc ngủ**



**Bệnh lý: bệnh  
tim, viêm khớp,  
loét dạ dày, ...**

## 5. Phòng ngừa

**NÊN**



**KHÔNG NÊN**

- ✓ Lịch thức/ ngủ đều đặn, phòng ngủ yên tĩnh, thoáng mát.
- ✓ Học những cách kiểm soát căng thẳng mới như tắm nước nóng, nghe nhạc, đọc sách,...
- ✓ Tập thể dục thường xuyên vào ban ngày.
- ✓ Ăn các bữa đều đặn, tránh ăn tối muộn.
- ✓ Giới hạn lượng nước uống gần sát giờ ngủ.

- Ngủ chợp mắt (nap), đặc biệt là vào buổi chiều để giấc ngủ buổi tối dài hơn.
- Sử dụng các chất kích thích (caffein, nicotine, đồ uống có cồn) gần sát giờ đi ngủ.
- Một số loại thuốc không kê đơn và thuốc kê đơn có thể làm gián đoạn giấc ngủ như thuốc cảm hay thuốc dị ứng.

## 6. Điều trị

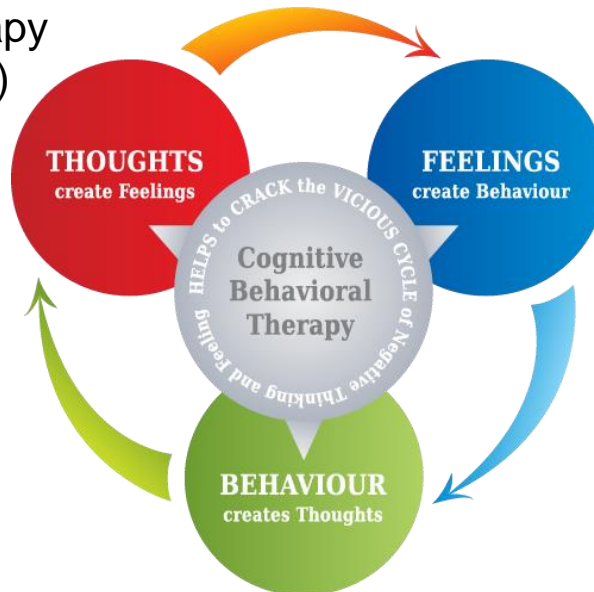
### Liệu pháp nhận thức - hành vi

- Liệu pháp nhận thức
- Liệu pháp thư giãn hoặc thiền định
- Giáo dục giấc ngủ
- Liệu pháp hạn chế giấc ngủ
- Liệu pháp kiểm soát kích thích

### Thuốc kê đơn

- Thuốc chủ vận thụ thể Benzodiazepine
- Thuốc chủ vận thụ thể Melatonin
- Thuốc đối kháng thụ thể Orexin
- Benzodiazepine

CBT: Cognitive behavioral therapy  
(Liệu pháp nhận thức – hành vi)



### Thuốc không kê đơn & Chất bổ sung

- Sản phẩm không kê đơn có chứa chất kháng Histamin để hỗ trợ giấc ngủ
- Chất bổ sung Melatonin
- Thực phẩm chức năng

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



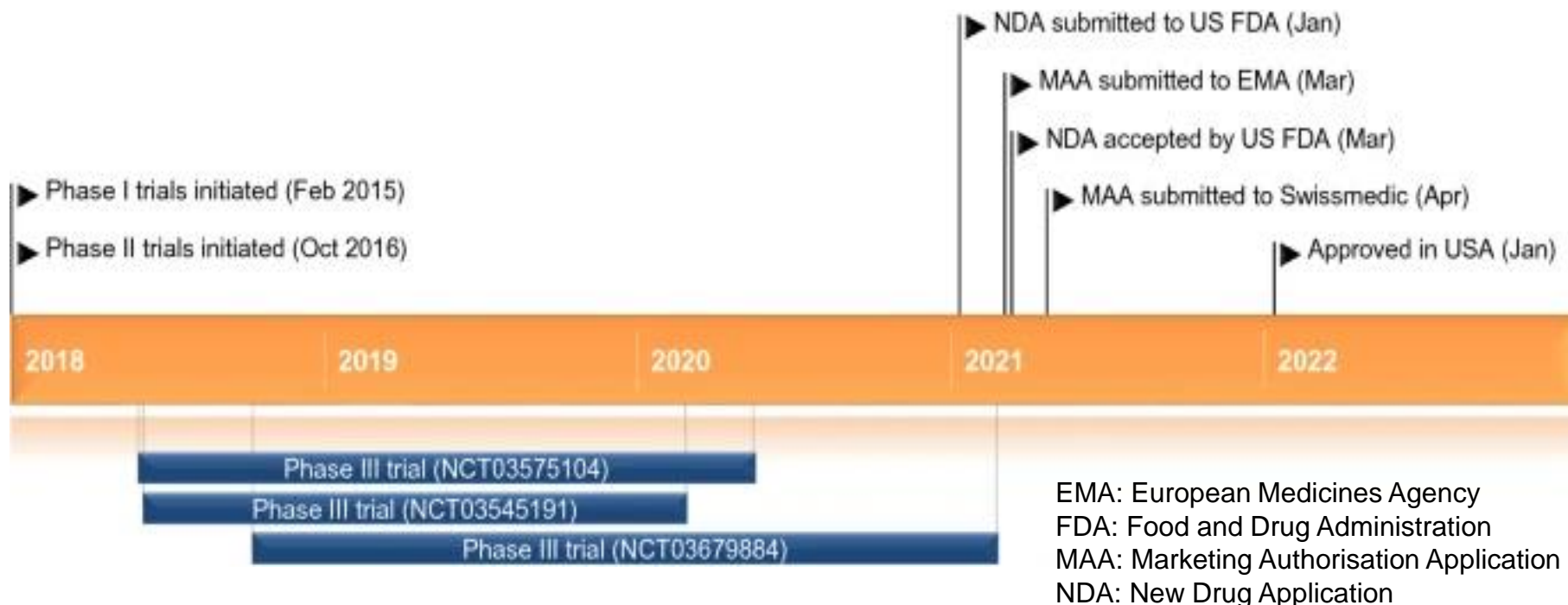
## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 1. Lịch sử phát triển

Daridorexant đang được phát triển bởi **Actelion Pharmaceuticals Ltd.**

- 01/2021: Đơn đăng ký thuốc mới được nộp cho Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ.
- 03/2021: Đơn đăng ký cấp phép tiếp thị được nộp cho Cơ quan Thuốc Châu Âu.
- 03/2021: Đơn đăng ký thuốc mới được chấp thuận bởi Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ
- 04/2021: Đơn đăng ký cấp phép tiếp thị được nộp cho Cơ quan Quản lý Dược phẩm Thụy Sĩ.
- 01/2022: Thuốc được **chấp thuận, phê duyệt** ở Hoa Kỳ.

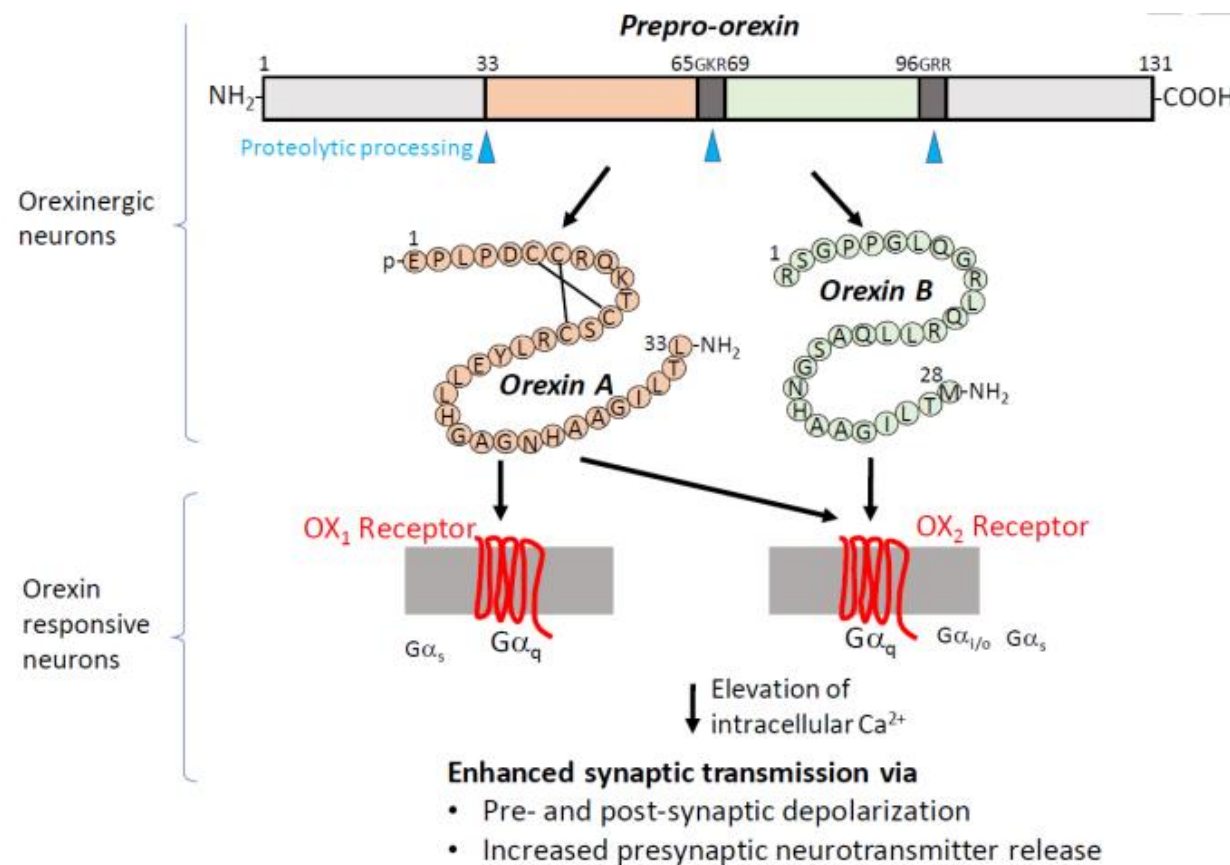


## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 2. Cơ chế tác dụng

- ❑ Daridorexant là thuốc **đôi kháng thụ thể** orexin loại 1 và loại 2 (OX<sub>1</sub>R và OX<sub>2</sub>R) để điều trị chứng mất ngủ.
- ❑ Các phối tử nội sinh orexin A và orexin B (còn gọi là hypocretin-1 và -2) được tạo ra ở vùng dưới đồi và thúc đẩy sự tỉnh táo thông qua tương tác với receptor OX<sub>1</sub> và OX<sub>2</sub>.
- ❑ Các thụ thể OX<sub>1</sub> và OX<sub>2</sub> là các thụ thể kết hợp với protein G có sự hoạt hóa trong tế bào thần kinh - thông qua các tầng tín hiệu khác nhau, thường liên quan đến phospholipase C (PLC), dẫn đến tăng nồng độ canxi nội bào và tăng cường truyền qua synapse ...



1. Markham, A. Daridorexant: First Approval. *Drugs* **82**, 601–607 (2022).

2. Boss C, Gatfield J, et al. The Quest for the Best Dual Orexin Receptor Antagonist (Daridorexant) for the Treatment of Insomnia Disorders. *ChemMedChem*. 2020 Dec 3;15(23):2286-2305.

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 3. Chỉ định



- ✓ Ở Mỹ và Châu Âu, **Daridorexant** được chỉ định để điều trị chứng mất ngủ ở người trưởng thành có đặc điểm khó bắt đầu và/hoặc duy trì giấc ngủ.
- ✓ Theo thông tin kê đơn của Châu Âu, mất ngủ phải có các triệu chứng xuất hiện trong ít nhất 3 tháng và ảnh hưởng đáng kể đến hoạt động ban ngày.

### 4. Chống chỉ định



- Daridorexant được chống chỉ định ở những người mắc chứng ngủ rũ.
- Thuốc không được khuyến cáo ở người suy gan nặng.
- Không nên sử dụng đồng thời Daridorexant với các chất ức chế CYP3A4 mạnh và các chất cảm ứng CYP3A4 từ trung bình đến mạnh.



## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 5. Dược động học

<b>Hấp thu</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Sinh khả dụng: 62%.</li><li>Đạt nồng độ cao nhất trong vòng <b>1 đến 2 giờ</b> sau khi dùng.</li><li>Thực phẩm kéo dài thời gian đạt đỉnh thêm 1,3 giờ và làm giảm 16% nồng độ đỉnh, nhưng không ảnh hưởng đến nồng độ vùng dưới đường cong AUC.</li></ul>
<b>Phân phối</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Thể tích phân bố của Daridorexant: 31L.</li><li>Liên kết với protein huyết tương: 99,7%.</li></ul>
<b>Chuyển hóa</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP3A4 (89%).</li></ul>
<b>Thải trừ</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Thải trừ chủ yếu dưới dạng chất chuyển hóa qua phân (57%), qua nước tiểu (28%).</li><li>Thời gian bán thải khoảng 8 giờ, <b>ngắn hơn</b> so với Suvorexant (12 giờ), Lemborexant (~18–55 giờ) → <b>giảm tác dụng an thần ban ngày</b>.</li><li>Thời gian tác dụng của Daridorexant về tác dụng an thần là khoảng <b>8 giờ với liều 50 mg</b>.</li></ul>

1. Idorsia Pharmaceuticals US Inc. QUVIVIQ (daridorexant) tablets, for oral use, [controlled substance schedule pending] US prescribing information. 2022.

2. Clemens Muehlan, Cedric Vaillant, et al (2020) Clinical pharmacology, efficacy, and safety of orexin receptor antagonists for the treatment of insomnia disorders, Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology, 16:11, 1063-1078,

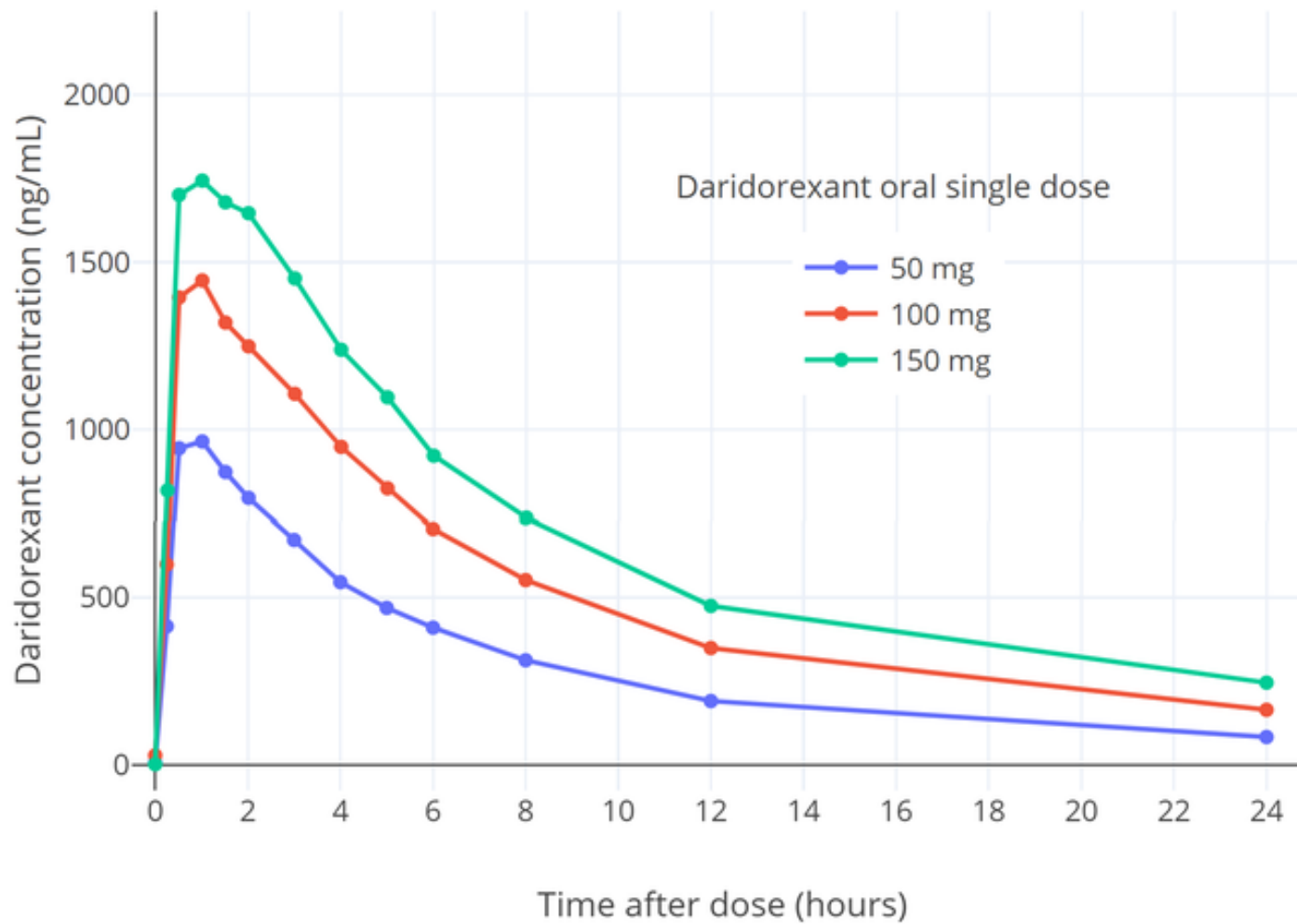
3. Jacobson, LH, Hoyer, D, de Lecea, L. Hypocretins (orexins): The ultimate translational neuropeptides. *J Intern Med.* 2022; 291: 533– 556.

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 5. Dược động học

Nồng độ Daridorexant sau một liều uống duy nhất từ 50 - 150 mg



## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH

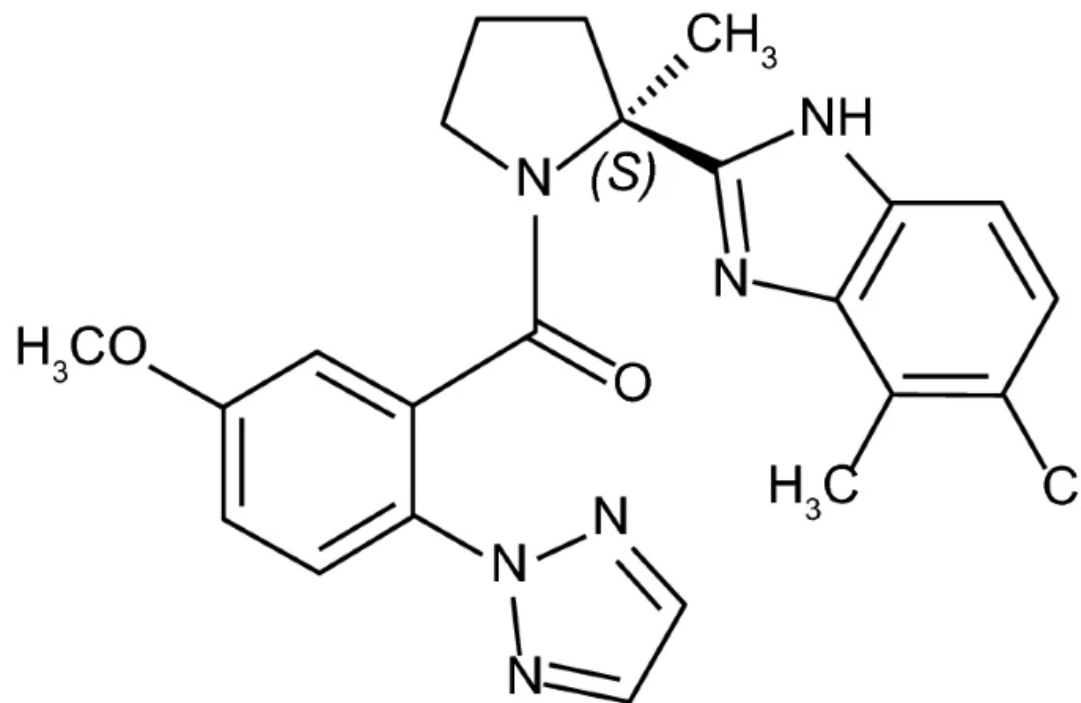


### 6. Dược lực học

Daridorexant có khả năng đối kháng gần như tương đương với các thụ thể Orexin

- Ái lực (K<sub>i</sub>) với thụ thể
- OX1: 0,47 nM
- OX2: 0,93 nM

Trái ngược với một số loại thuốc an thần và thuốc ngủ khác, Daridorexant **không phải** là thuốc Benzodiazepine và **không tương tác** với các thụ thể **GABA**.



1, Idorsia Pharmaceuticals US Inc. QUVIVIQ (daridorexant) tablets, for oral use, [controlled substance schedule pending] US prescribing information. 2022.

2, Roch, C., Bergamini, G., Steiner, M.A. *et al.* Nonclinical pharmacology of daridorexant: a new dual orexin receptor antagonist for the treatment of insomnia. *Psychopharmacology* **238**, 2693–2708 (2021).

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 7. Liều dùng

Liều người lớn thông thường cho chứng mất ngủ:

- Liều khuyến cáo: **25-50 mg** một lần mỗi đêm, đường uống.
- Liều tối đa: **50 mg**.

#### LƯU Ý!

- Chỉ định sử dụng trong thời gian ngắn (**≤ 4 đến 8 tuần**), tốt nhất là kết hợp với các liệu pháp điều trị không dùng thuốc.
- Hạn chế sử dụng lâu dài đối với những trường hợp không có sẵn phương pháp điều trị không dùng thuốc hoặc không hiệu quả.

### 8. Cách dùng

- Daridorexant có dạng viên. **Uống 1 lần/ngày**, tốt nhất là khoảng 30 phút trước khi đi ngủ.
- Daridorexant có thể được dùng cùng hoặc không cùng thức ăn nhưng sẽ có tác dụng nhanh hơn nếu dùng lúc bụng đói.
- Nuốt toàn bộ viên nén/viên nang, không chia nhỏ, nhai hoặc nghiền nát.
- Không được dùng nhiều hơn một liều Daridorexant mỗi ngày ngay cả khi vẫn khó ngủ.

#### LƯU Ý!

- Có thể sẽ rất buồn ngủ ngay sau khi dùng Daridorexant → Lên kế hoạch đi ngủ ngay sau khi uống thuốc và nằm trên giường ít nhất 7 giờ.
- Không dùng Daridorexant nếu không thể ngủ trong số giờ cần thiết sau khi dùng thuốc.



## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 9. Bảo quản thuốc

#### ❖ YÊU CẦU:

- Bảo quản ở **20°C đến 25°C**, cho phép trong khoảng từ 15°C đến 30°C.
- Giữ thuốc trong hộp đựng, đậy kín và để xa tầm tay trẻ em.
- Bảo quản ở nhiệt độ phòng, tránh nhiệt độ và độ ẩm quá cao.



## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 10. Lưu ý khi sử dụng thuốc

<b>Daridorexant</b>	Diltiazem (chất ức chế CYP3A4 trung bình)	<b>Tăng AUC</b> của daridorexant lên <b>240%</b>
	Itraconazole (chất ức chế CYP3A4 mạnh)	<b>Tăng AUC</b> của daridorexant lên <b>&gt; 400%</b>
	Efavirenz (chất cảm ứng CYP3A4 trung bình)	<b>Giảm AUC</b> của daridorexant <b>xuống ≈ 35%</b>
	Rifampin (chất cảm ứng CYP3A4 mạnh)	<b>Giảm AUC</b> của daridorexant <b>xuống &gt; 50%.</b>
	Rượu	<b>Kéo dài T max</b> Liên quan đến tác dụng phụ lên hệ thần kinh vận động

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 10. Lưu ý khi sử dụng thuốc

- Dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 trung bình: Liều khuyến cáo **25 mg** không quá một lần mỗi đêm.
  - **Tránh sử dụng** đồng thời với chất ức chế CYP3A4 mạnh, với các chất cảm ứng CYP3A4 mạnh hoặc trung bình.
  - Không uống rượu trong khi dùng Daridorexant.
  - Cần thận trọng khi dùng đồng thời Daridorexant với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác
- Cân nhắc điều chỉnh liều lượng đối với một trong hai loại thuốc.





## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 10. Lưu ý khi sử dụng thuốc



#### Phụ nữ có thai

- Chưa có dữ liệu để đánh giá nguy cơ đến dị tật bẩm sinh, sảy thai do thuốc cho mẹ hoặc thai nhi.
- Nghiên cứu trên động vật: Sử dụng Daridorexant cho chuột mang thai và thỏ trong thời kỳ hình thành cơ quan không gây ra độc tính hoặc dị tật bào thai ở liều gấp 8 và 10 lần so với liều khuyến cáo tối đa cho người (MRHD).



#### Phụ nữ cho con bú

- Chưa có dữ liệu về sự hiện diện của thuốc trong sữa mẹ, ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ hoặc ảnh hưởng đến sản xuất sữa.
- Trẻ sơ sinh tiếp xúc với Daridorexant qua sữa mẹ nên được theo dõi mức độ an thần.
- Các lợi ích về phát triển và sức khỏe của việc nuôi con bằng sữa mẹ cần được cân nhắc với:
  - Nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với thuốc
  - Tác dụng phụ tiềm ẩn đối với trẻ bú sữa mẹ từ thuốc

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



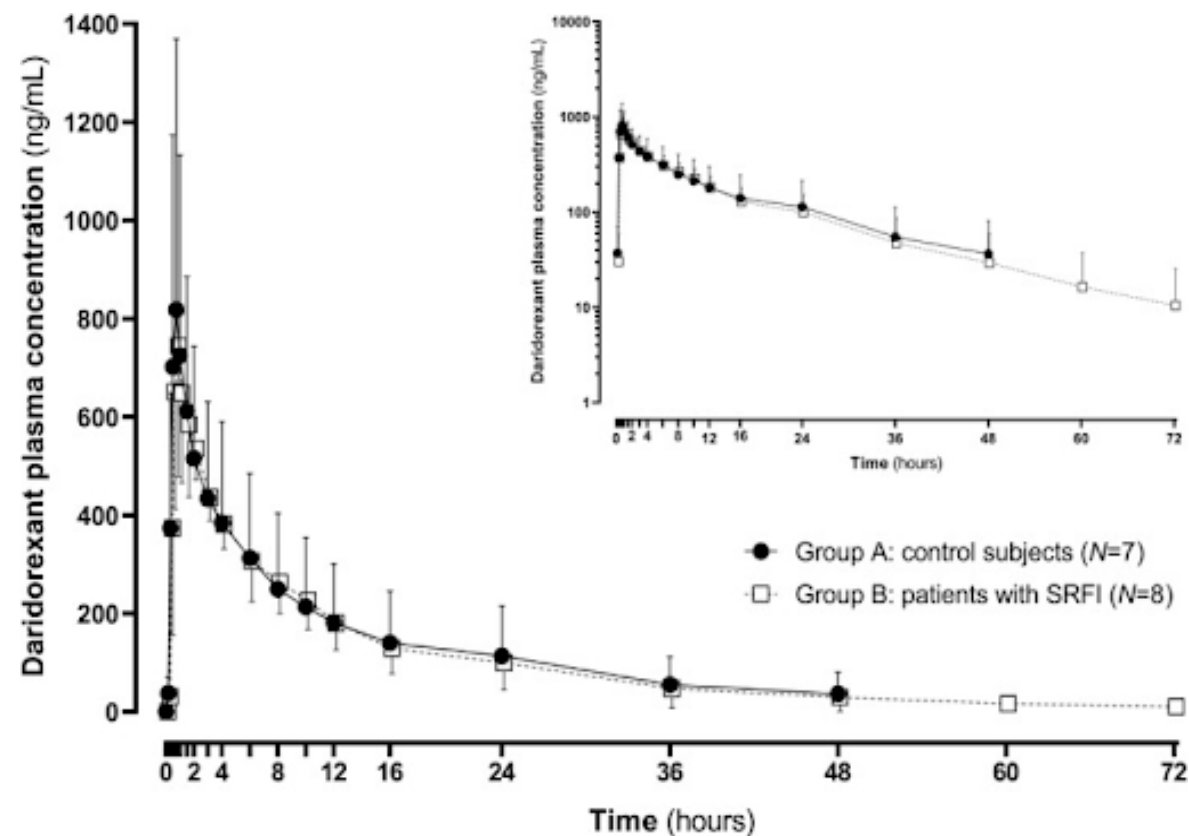
### 10. Lưu ý khi sử dụng thuốc

### Bệnh nhân suy thận

Nồng độ Daridorexant theo thời gian trong huyết tương ở đối tượng kiểm soát (nhóm A) và bệnh nhân suy chức năng thận nặng SRFI (Nhóm B). Dữ liệu về nồng độ thu được sau khi dùng một liều uống duy nhất 25 mg và được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  SD.

**Kết quả: không có sự khác biệt** về liên kết với protein huyết tương của Daridorexant được đo giữa người khỏe mạnh và bệnh nhân SRFI.

- ✓ Daridorexant có thể được sử dụng để điều trị bệnh nhân mất ngủ độc lập với chức năng thận của họ mà **không cần điều chỉnh liều**.
- ✓ Lọc máu sẽ **không ảnh hưởng** đến PK của Daridorexant vì liên kết cao với protein huyết tương của thuốc.



SRFI: severe renal function impairment

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 10. Lưu ý khi sử dụng thuốc

### Bệnh nhân suy gan

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



#### Effect of Liver Cirrhosis on the Pharmacokinetics, Metabolism, and Tolerability of Daridorexant, A Novel Dual Orexin Receptor Antagonist

Benjamin Berger<sup>1</sup> · Jasper Dingemans<sup>1</sup> · Giancarlo Sabattini<sup>2</sup> · Stéphane Delahaye<sup>2</sup> · Urs Duthaler<sup>3,4</sup> · Clemens Muehlan<sup>1</sup> · Stephan Krähenbühl<sup>3</sup>

Accepted: 12 April 2021

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2021

**Conclusions** No safety issue of concern was detected following administration of 25 mg of daridorexant in the study population. Moderate liver cirrhosis causes impaired hepatic clearance of unbound daridorexant, which prolongs the half-life. A 25-mg dose of daridorexant should, therefore, not be exceeded in Child–Pugh B patients. A dose adjustment is not required in Child–Pugh A patients, while avoidance of daridorexant in patients with Child–Pugh C cirrhosis is recommended.



Suy gan kéo dài thời gian bán hủy  $T_{1/2}$  của Daridorexant

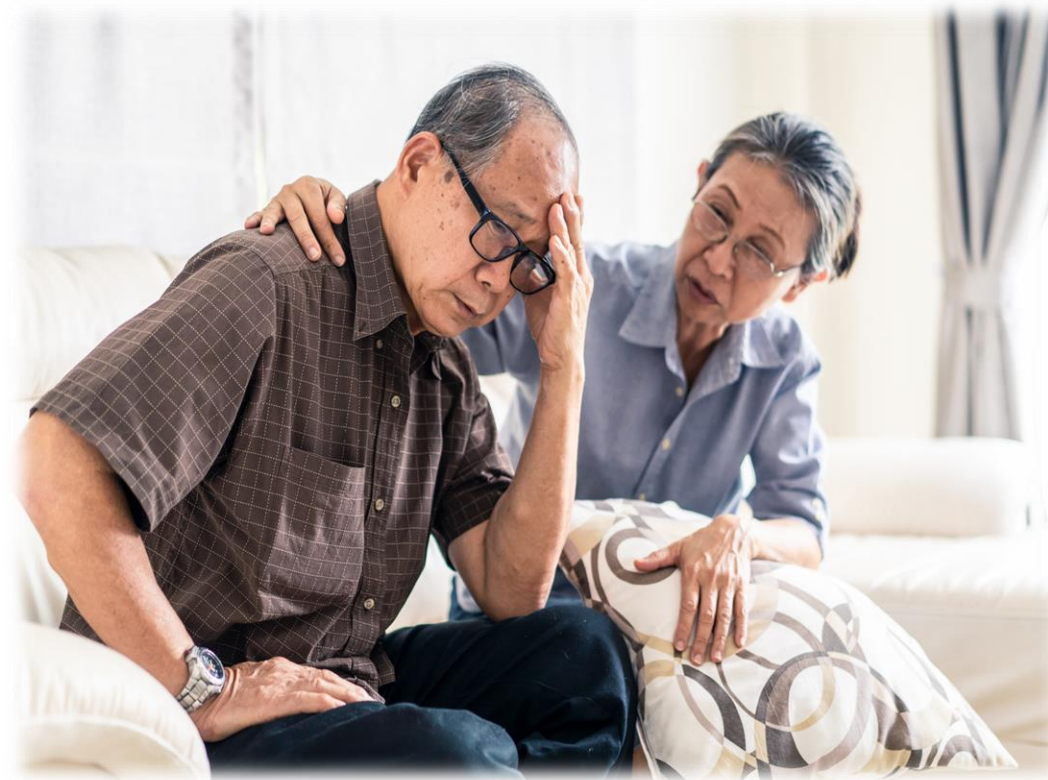
SUY GAN	ĐIỀU TRỊ
Child-Pugh A: 5-6 điểm	Không cần điều chỉnh liều lượng
Child-Pugh B: 7-9 điểm	Liều không quá 25 mg một lần mỗi đêm
Child-Pugh C: $\geq 10$ điểm	Chưa được nghiên cứu và <b>không khuyến cáo sử dụng</b> Daridorexant cho bệnh nhân

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH

### 10. Lưu ý khi sử dụng thuốc

#### Người già

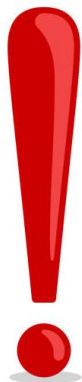
- Tham khảo liều dùng cho người lớn; thận trọng khi sử dụng do tăng nguy cơ phản ứng có hại.
- Trong tổng số đối tượng trong các nghiên cứu lâm sàng về Daridorexant bị mất ngủ (N = 1854), khoảng 39% (N = 727)  $\geq$  65 tuổi và 5,9% (N = 110)  $\geq$  75 tuổi. Cho thấy khả năng buồn ngủ và mệt mỏi **tăng lên theo tuổi** của bệnh nhân.



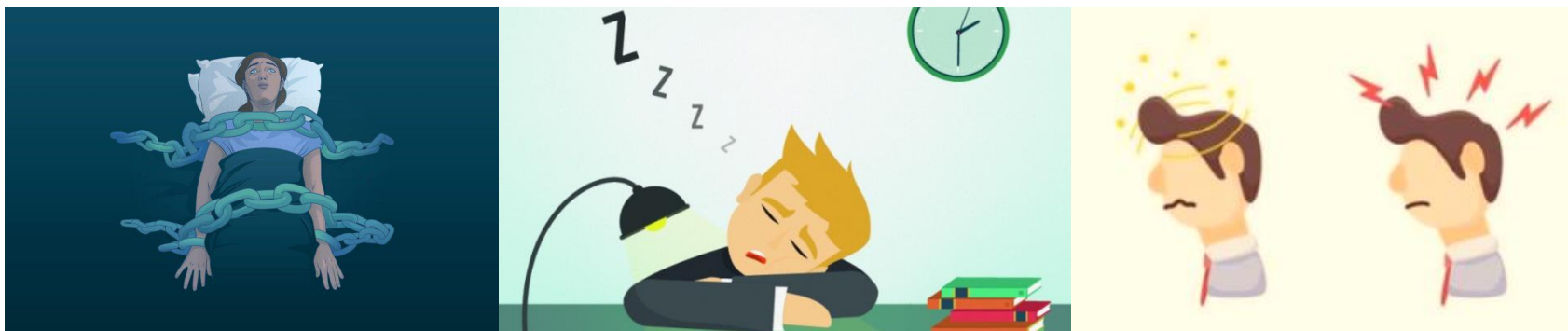
## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 11. Tác dụng không mong muốn



- Tê liệt khi ngủ: tạm thời không có khả năng cử động hoặc nói chuyện trong vài phút sau khi thức giấc hoặc chìm vào giấc ngủ.
  - Ảo giác: Nhìn thấy mọi thứ hoặc nghe thấy giọng nói không tồn tại khi đi ngủ hoặc thức dậy.
  - Quá buồn ngủ vào ban ngày.
  - Chứng trầm cảm, ý nghĩ tự tử và tự gây thương tích.
- Ngoài ra, một số triệu chứng khác như đau đầu, buồn nôn, chóng mặt, tiêu chảy,...





## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 11. Tác dụng không mong muốn

### Quan hệ giữa tác dụng không mong muốn và liều lượng

Tác dụng phụ	Giả dược N=60	Daridorexant 5 mg N=60	Daridorexant 10 mg N=58	Daridorexant 25 mg N=60	Daridorexant 50 mg N=61	Zolpidem 10 mg N=60
Đối tượng có ít nhất 1 TEAE	30%	35%	38%	38%	34%	40%
Có ít nhất 1 TEAE nghiêm trọng	0	0	3.4%	0	1.6%	0
Phù mạch	0	0	0	0	1.6%	0
Chấn thương sọ não	0	0	1.7%	0	0	0
Nhồi máu cơ tim	0	0	1.7%	0	0	0
Đau bụng trên	1.7%	0	1.7%	0	1.6%	6.7%
Creatine Phosphokinase trong máu tăng	1.7%	3.3%	1.7%	1.7%	1.6%	0
Tiêu chảy	3.3%	1.7%	0	5.0%	0	1.7%
Chóng mặt	1.7%	1.7%	3.4%	0	0	6.7%
Mệt mỏi	3.3%	1.7%	1.7%	5.0%	0	6.7%
Đau đầu	1.7%	10%	8.6%	8.3%	8.2%	10%
Buồn nôn	0	0	1.7%	3.3%	1.6%	6.7%

#### Kết quả:

Không có mối liên hệ giữa liều Daridorexant với tổng thể tỷ lệ AE hay tỷ lệ của một AE bất kỳ.

TEAE: treatment-emergent adverse event  
AE: adverse event: biến cố bất lợi

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 12. Tương tác thuốc

Lexicomp® Drug Interactions

Chống chỉ định	
Daridorexant	Fexinidazole
	Flunarizine
	Alcol
	Bromperidol
	Azelastine
	Olopatadine
	Oxomemazine
	Orphenadrine

Cần nhắc sửa đổi liệu pháp	
Daridorexant	Buprenorphine
	Zopidem
	Suvorexant
	Chlormethiazole
	Lemborexant

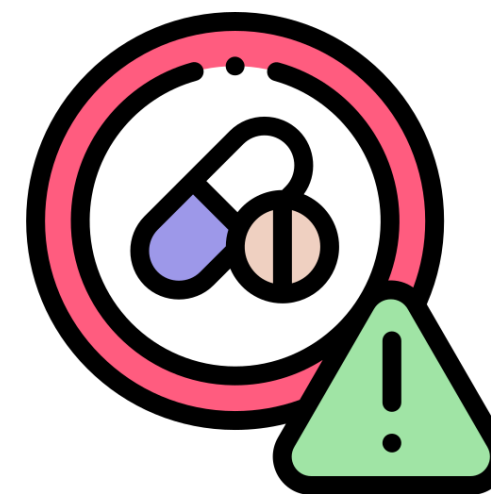


## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 13. Quá liều

- ❖ Trong các nghiên cứu dược lý học lâm sàng, các đối tượng khỏe mạnh được sử dụng các liều đơn lên đến 200 mg Daridorexant (gấp 4 lần liều khuyến cáo). Ở liều điều trị cao hơn đã quan sát được các phản ứng bất lợi như buồn ngủ, yếu cơ, rối loạn chú ý, mệt mỏi, nhức đầu và táo bón.
- ❖ **Không có thuốc giải độc cụ thể cho quá liều Daridorexant.** Trong trường hợp quá liều, đến cơ sở y tế và điều trị triệu chứng chung và bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận.
- ❖ **Lọc máu không có hiệu quả** vì Daridorexant liên kết với protein cao.



## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 14. Nghiên cứu



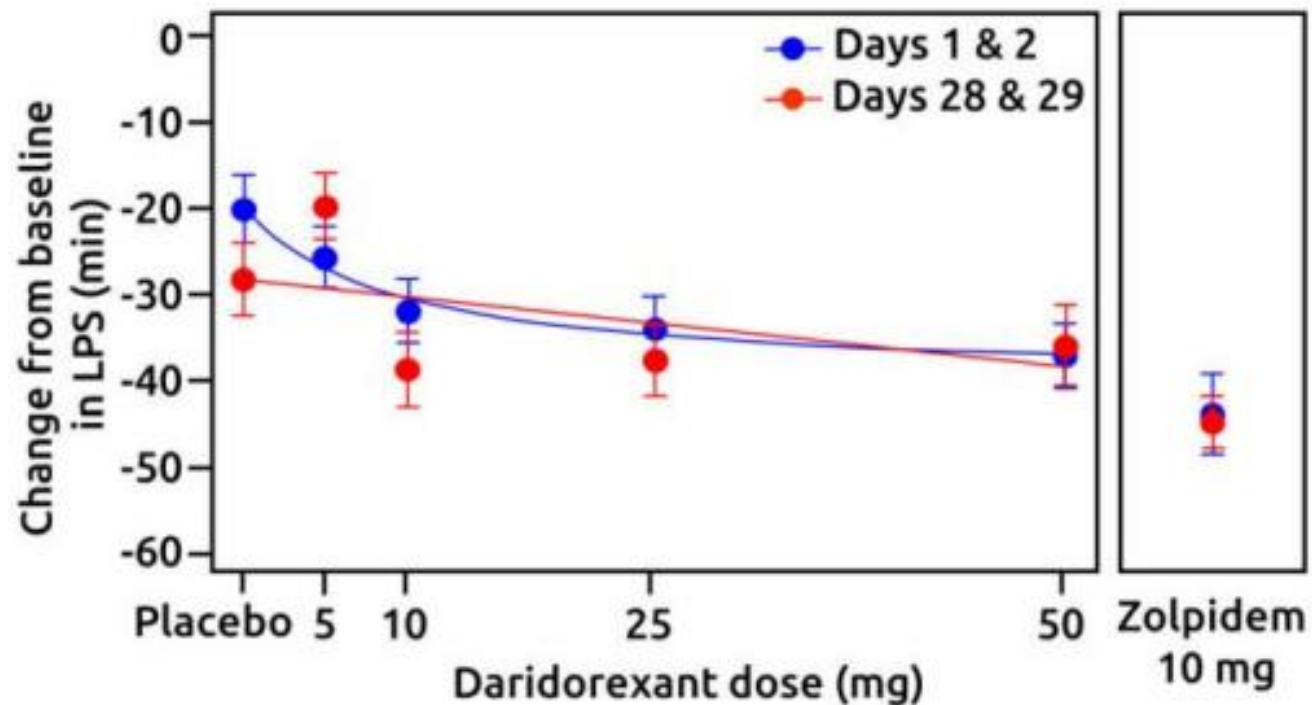
- Người lớn  $\leq 64$  tuổi bị rối loạn mất ngủ được chọn ngẫu nhiên để nhận giả dược đường uống hàng ngày, Daridorexant (5, 10, 25, 50mg) hoặc 10mg Zolpidem trong 30 ngày.
- Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược và đối chứng chủ động.
- Tiền sử báo cáo: LPS > 30 phút, WASO  $\geq 30$  phút, TST  $\leq 6,5$ h.
- Thời gian điều trị: 30 ngày

Ý nghĩa so sánh: Độ giảm thời gian đi vào giấc ngủ so với lúc ban đầu.

LPS: latency to persistent sleep: Thời gian đi vào giấc ngủ

WASO: wake after sleep onset: Thời gian thức giữa lúc ngủ và lúc thức dậy

TST: total sleep time: Tổng thời gian ngủ



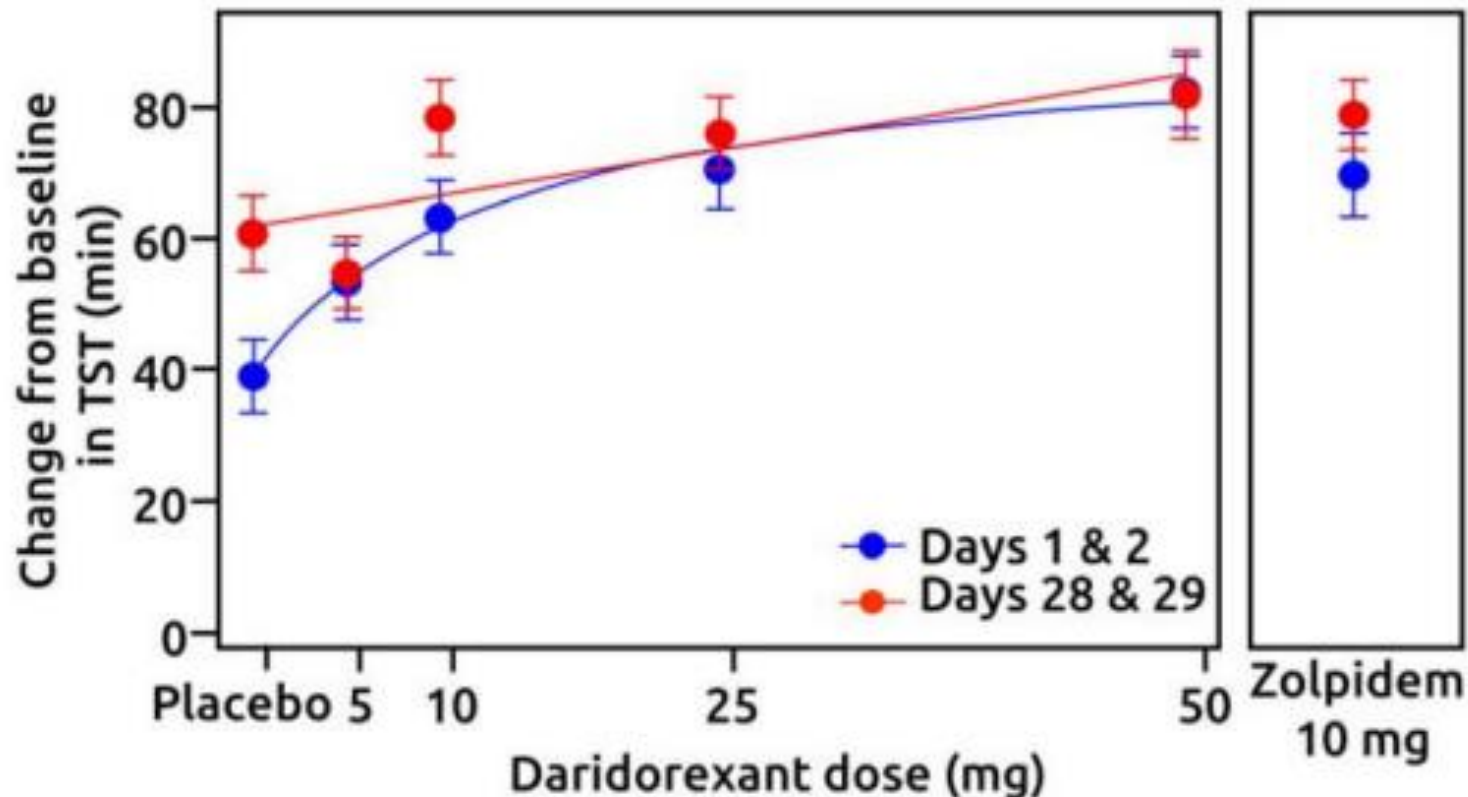
**LPS:** Thời gian đi vào giấc ngủ

**Kết quả:** so với dùng giả dược thì Daridorexant có độ giảm mạnh hơn về thời gian đi vào giấc ngủ so với lúc ban đầu. Nhưng Zolpidem lại có LPS giảm mạnh nhất.

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 14. Nghiên cứu



**TST:** Tổng thời gian ngủ

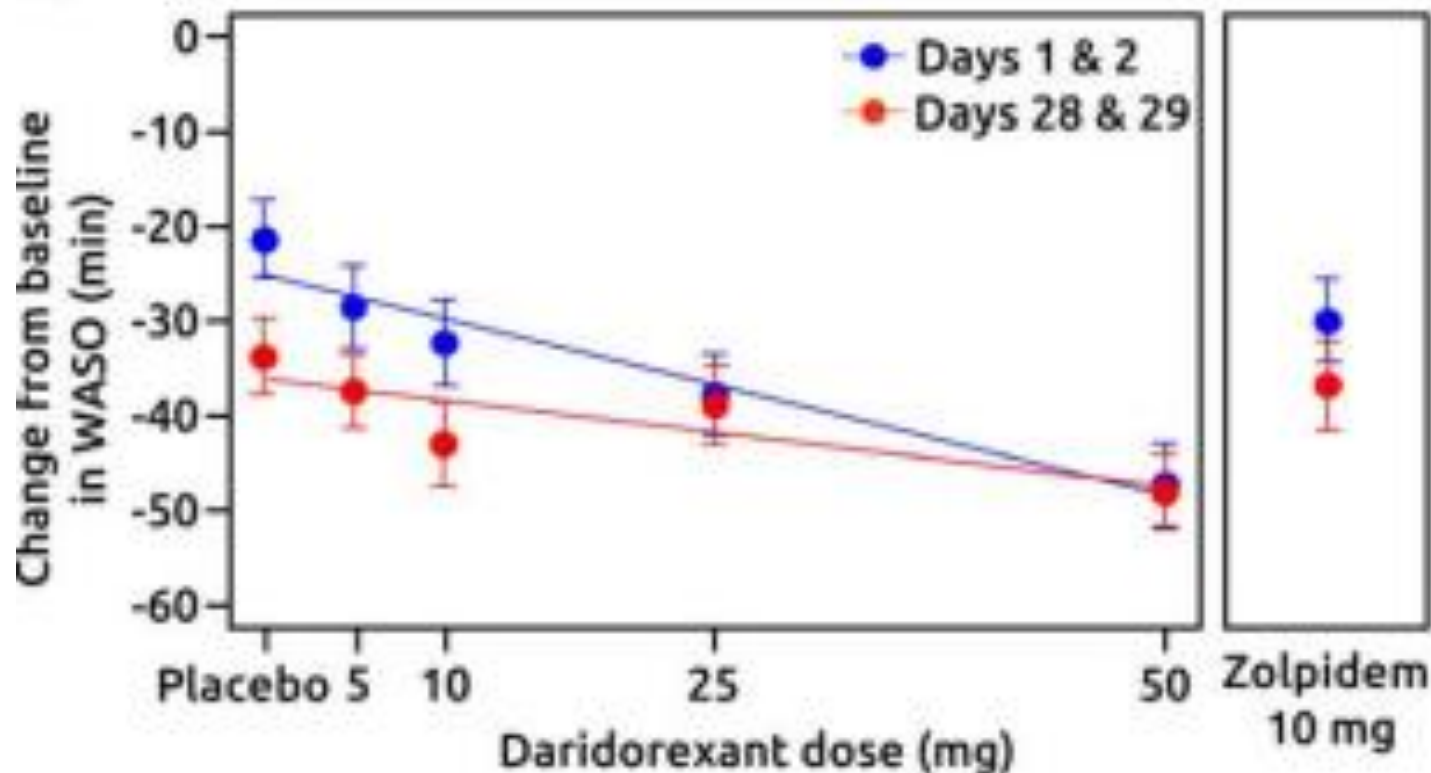
Ý nghĩa so sánh: Khả năng tăng thời gian ngủ so với ban đầu.

- ❖ Nhóm dùng Daridorexant có khả năng tăng thời gian ngủ cao hơn so với nhóm dùng giả dược.
- ❖ Ở liều 50mg Daridorexant, khả năng tăng thời gian ngủ tốt hơn Zolpidem, liều 25mg thì xấp xỉ Zolpidem.

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 14. Nghiên cứu



**WASO:** Thời gian thức giữa lúc ngủ và lúc thức dậy

Ý nghĩa so sánh: Độ giảm thời gian thức giữa lúc ngủ và lúc thức dậy.

- ❖ So với nhóm dùng giả dược và Zolpidem, nhóm dùng Daridorexant có khả năng giảm thời gian thức trong lúc ngủ cao hơn.
- ❖ Ở liều khuyến cáo điều trị (25 mg và 50 mg) không có sự chênh lệch nhiều khi dùng ở ngày 1, 2 với ngày 28, 29.

## II. DARIDOREXANT TRONG ĐIỀU TRỊ CHỨNG MẤT NGỦ Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH



### 14. Nghiên cứu

### Ảnh hưởng đến việc lái xe

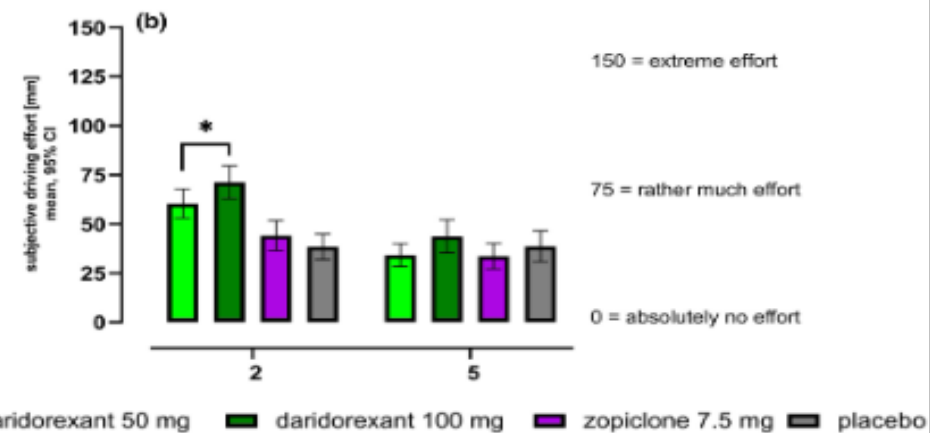
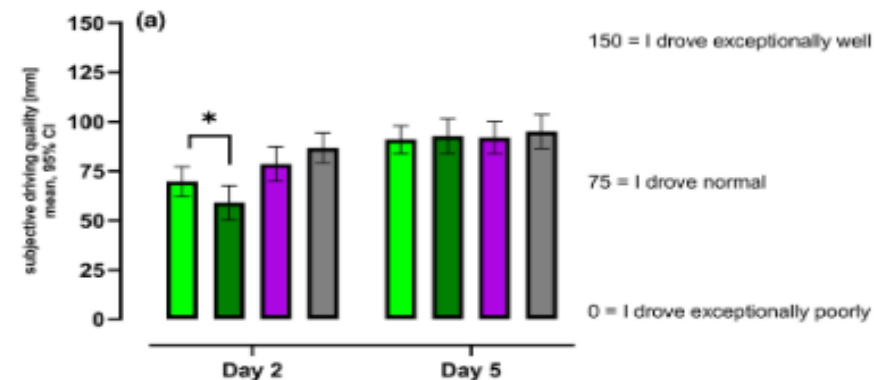
- Nghiên cứu ngẫu nhiên, giả dược, có kiểm soát bốn chiều.
- Gồm 60 nam, nữ trung niên và cao tuổi (khỏe mạnh, không mắc chứng mất ngủ).
- So sánh giữa dùng giả dược, Zopiclone 7,5mg, Daridorexant liều 50mg và 100mg.

### Kết quả:

- Các đối tượng tự đánh giá chất lượng lái xe thấp hơn đáng kể vào ngày thứ 2 sau khi dùng một trong hai liều Daridorexant so với giả dược. Ngày thứ 5 không có ý nghĩa so sánh.
- Kết quả cho thấy nỗ lực để hoàn thành nhiệm vụ lái xe vào ngày thứ 2 cao hơn đáng kể đối với liều 50 mg và 100 mg. Vào ngày thứ 5, không có khác biệt so với nhóm so sánh



Bệnh nhân dùng Daridorexant nên thận trọng khi lái xe cho đến khi biết ảnh hưởng của thuốc.



# III. TỔNG KẾT



### III. TỔNG KẾT



#### Thông tin thuốc

Tháng 01/2022: Thuốc được FDA chấp thuận, phê duyệt ở Hoa Kỳ.

#### Chỉ định

Người trưởng thành có đặc điểm là khó bắt đầu và duy trì giấc ngủ.

#### Chống chỉ định

Người mắc chứng ngủ rũ.

#### Liều dùng

25 - 50 mg/lần mỗi đêm, đường uống.

#### Ưu điểm

Thời gian bán thải thấp, ít gây tác dụng an thần vào ban ngày.  
Mức độ và tần suất gây tác dụng phụ thấp hơn các nhóm thuốc khác

#### Tránh sử dụng

Tránh dùng chung với chất ức chế CYP3A4 mạnh, chất cảm ứng CYP3A4 mạnh hoặc trung bình, rượu.

#### ADR

Viêm mũi họng, nhức đầu, mệt mỏi, chóng mặt, buồn nôn, buồn ngủ.



# THANK YOU

