Алзепил



Код АТХ:

- N06DA02

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Донепезил

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "E381" на одной стороне, без запаха или почти без запаха.

	1 таб.
донепезила гидрохлорида моногидрат	5.21 мг,
что соответствует содержанию донепезила гидрохлорида	5 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 96 мг, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная (L-HPC B1) - 24 мг, магния стеарат - 1 мг, опадрай Y-1-7000 белый - 3 мг, гипромеллоза - 1.875 мг, титана диоксид - 0.9375 мг, макрогол 400 - 0.1875 мг.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "E382" на одной стороне, без запаха или почти без запаха.

	1 таб.
донепезила гидрохлорида моногидрат	10.42 мг,
что соответствует содержанию донепезила гидрохлорида	10 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая - 192 мг, гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная (L-HPC B1) - 48 мг, магния стеарат - 2 мг, опадрай Y-1-7000 белый - 6 мг, гипромеллоза - 3.75 мг, титана диоксид - 1.875 мг, макрогол 400 - 0.375 мг.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Селективный обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы, которая является основным преобладающим типом холинэстеразы в головном мозге. Донепезил ингибирует этот фермент более чем в 1000 раз сильнее, чем бутирилхолинэстеразу - фермент, который находится в основном вне пределов ЦНС.

Однократный прием 5 мг или 10 мг в равновесном состоянии сопровождается угнетением активности холинэстеразы (оценивается в оболочках эритроцитов) на 63.6% и 77.3% соответственно.

Донепезил замедляет прогрессирование болезни Альцгеймера, уменьшает выраженность когнитивных симптомов, в ряде случаев восстанавливает дневную активность больных и облегчает уход за ними. Корректирует поведенческие нарушения, уменьшает апатию, галлюцинации и неосмысленные повторяющиеся движения.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь C_{max} донепезила в плазме крови достигается примерно через 3-4 ч. Концентрация в плазме и AUC повышаются пропорционально дозе.

Прием пищи не влияет на всасывание донепезила.

Распределение

$T_{1/2}$ составляет примерно 70 ч, поэтому систематическое применение в разовой дозе приводит к достижению равновесного состояния в течение 2-3 недель после начала терапии. В равновесном состоянии концентрация донепезила в плазме и соответствующая фармакодинамическая активность незначительно меняются в течение дня.

Связывание с белками плазмы - 95%. О связывании с белками плазмы активного метаболита - 6-О-десметилдонепезила неизвестно. Распределение в органах и тканях не изучалось.

Донепезил и/или его метаболиты могут сохраняться в организме более 10 дней.

Метаболизм и выведение

Донепезил подвергается метаболизму в печени и выводится, также как и его метаболиты, образующиеся при участии изоферментов системы цитохрома Р450, в основном почками в неизмененном виде: примерно 57% введенной дозы обнаружено в моче (17% в неизмененном виде) и 14.5% - в каловых массах.

После однократного приема в дозе 5 мг концентрация неизмененного донепезила в плазме составляет 30% от принятой дозы, 6-О-десметилдонепезила - 11% (единственный метаболит, обладающий сходной активностью с донепезила гидрохлоридом), донепезил-цис-N-оксида - 9%, 5-О-десметилдонепезила - 7% и глюкуронового конъюгата 5-О-десметилдонепезила - 3%.

$T_{1/2}$ донепезила составляет около 70 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Пол, раса и курение не оказывают существенного влияния на концентрацию донепезила в плазме.

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени могут наблюдаться повышенные C_{ss} донепезила в плазме крови.

Показания к применению:

— симптоматическое лечение деменции альцгеймеровского типа легкой, средней и тяжелой степени.

Относится к болезням:

- Деменция

Противопоказания:

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский и подростковый возраст до 18 лет (ввиду отсутствия клинических данных);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к производным пиперидина.

С *осторожностью* следует применять препарат при ХОБЛ, бронхиальной астме, нарушениях ритма сердца, общей анестезии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, одновременно с приемом НПВС, холиноблокаторов или других ингибиторов холинэстеразы.

Способ применения и дозы:

Препарат рекомендуется принимать вечером перед сном.

Лечение начинают с приема препарата в дозе 5 мг 1 раз/сут и продолжают в течение не менее 4 недель, чтобы достичь C_{ss} донепезила и оценить ранний клинический эффект терапии.

Через 1 месяц дозу препарата Алзепил можно повысить до 10 мг 1 раз/сут, что является максимальной рекомендуемой суточной дозой.

Поддерживающую терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется терапевтический эффект, который следует регулярно оценивать.

Пациенты с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести, а также **с нарушением функции почек** не нуждаются в изменении схемы лечения, т.к. эти состояния не влияют на клиренс донепезила.

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, ≤1/100), редко (≥1/10 000, ≤1/1000), очень редко (≤1/10 000).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - брадикардия; редко - синоатриальная блокада, AV-блокада.

Со стороны нервной системы: часто - обморок*, повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, мышечные судороги, бессонница, галлюцинации, возбуждение, агрессивное поведение; нечасто - судорожные припадки*; редко - экстрапирамидные симптомы.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - диарея, тошнота; часто - рвота, диспепсия, анорексия, желудочно-кишечные расстройства; нечасто - кровотечение из ЖКТ, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - недержание мочи; редко - нарушение функции печени, в т.ч. гепатит.

Дерматологические реакции: часто - сыпь, кожный зуд.

Лабораторные исследования: нечасто - незначительное повышение активности мышечной изоформы КФК в сыворотке крови.

Прочее: боль различной локализации, гриппоподобный синдром.

* При обследовании пациентов с обмороками или судорожными припадками следует учитывать возможность сердечной блокады.

Передозировка:

Симптомы: холинергический криз (выраженная тошнота, рвота, слюнотечение, повышенное потоотделение,

брадикардия, снижение АД, угнетение дыхания, коллапс, судороги). Возможна нарастающая миастения, которая может привести к летальному исходу в случае поражения дыхательных мышц.

Лечение: симптоматическая терапия. В качестве антидота может быть использован атропин в/в в начальной дозе 1-2 мг, затем дозу подбирают в зависимости от эффекта. Неизвестно, выводятся ли донепезил и/или его метаболиты из организма при диализе (гемодиализ, перитонеальный диализ или гемофильтрация).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Опыта применения препарата при беременности и в период лактации нет.

Применение препарата при беременности противопоказано.

Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком. В случае необходимости приема препарата в период лактации, необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Донепезил и/или продукты его метаболизма не ингибируют метаболизм теофиллина, варфарина, циметидина, дигоксина, тиоридазина, рисперидона и сертралина. Одновременный прием дигоксина, циметидина, тиоридазина, рисперидона и сертралина не влияет на метаболизм донепезила.

Применение донепезила одновременно с леводопой/карбидопой в течение 21 дня не оказывало влияния на концентрации этих препаратов в крови.

В метаболизме донепезила участвует изофермент CYP3A4 и в меньшей степени - CYP2D6. Кетоконазол и хинидин, являющиеся ингибиторами CYP3A4 и CYP2D6 соответственно, подавляют метаболизм донепезила. Следовательно, эти и другие ингибиторы CYP3A4, такие как итраконазол и эритромицин, и ингибиторы CYP2D6, такие как флуоксетин, могут ингибировать метаболизм донепезила. У здоровых добровольцев кетоконазол повышал средние концентрации донепезила примерно на 30%. Одновременное применение донепезила не оказывает влияния на фармакокинетику кетоконазола. Индукторы изоферментов, такие как рифампицин, фенитоин, карбамазепин и этанол могут вызвать снижение концентрации донепезила в плазме крови. Однако степень такого ингибирующего или индуцирующего действия неизвестна, поэтому применять подобные средства в сочетании с донепезилом следует с осторожностью.

Донепезил оказывает влияние на действие препаратов, обладающих антихолинергической активностью. Кроме того, при одновременном применении, донепезил может усиливать действие суксаметония бромида, других миорелаксантов или агонистов холинорецепторов и бета-адреноблокаторов, оказывающих влияние на проводимость сердца.

При одновременном применении донепезила и агонистов холинорецепторов, четвертичных антихолинергических препаратов, таких как гликопиррония бромид, описаны случаи атипичных изменений АД и ЧСС.

Особые указания и меры предосторожности:

Поддерживающую терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется терапевтический эффект. В связи с этим следует регулярно оценивать эффект донепезила. Если препарат перестает действовать, его следует отменить.

После прекращения лечения наблюдается постепенное уменьшение действия Алзепила, сведений о синдроме отмены в случае резкого прекращения приема препарата нет.

Индивидуальную ответную реакцию на терапию донепезилом предсказать невозможно.

Донепезил может усилить выраженность нервно-мышечной блокады, вызываемой деполяризующими миорелаксантами во время общей анестезии.

Ингибиторы холинэстеразы могут оказывать ваготоническое действие на ЧСС (в частности, вызывать брадикардию). Потенциальная возможность такого действия может иметь важное значение для пациентов с СССУ или другими нарушениями наджелудочковой проводимости, такими как синоатриальная или АВ-блокада.

В период лечения необходимо тщательно наблюдать пациентов, у которых имеется риск развития язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, например, пациентов с язвенной болезнью желудка в анамнезе или больных, получающих НПВС, т.к. холиномиметики способны усиливать секрецию соляной кислоты в желудке. В то же время в клинических исследованиях не было отмечено увеличения частоты развития пептической язвы или желудочно-кишечного кровотечения в сравнении с плацебо.

Ингибиторы холинэстеразы способны вызвать задержку мочи, хотя этот эффект не встречался в клинических исследованиях.

Полагают, что ингибиторы холинэстеразы в определенной степени способны вызвать генерализованные судороги, однако судорожная активность может быть также проявлением деменции альцгеймеровского типа.

Учитывая холиномиметическое действие ингибиторов холинэстеразы, их следует назначать с осторожностью пациентам с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями легких в анамнезе.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Деменция альцгеймеровского типа сама может сопровождаться нарушением способности к управлению автомобилем и использованию сложной техники. Кроме того, препарат, в основном в начале лечения или при повышении дозы, может вызывать утомляемость, головокружение и судороги мышц. Вопрос о способности пациента с деменцией альцгеймеровского типа во время приема донепезила управлять автомобилем или пользоваться сложной техникой должен решить врач после оценки индивидуальной реакции пациента на лечение.

При нарушениях функции почек

Пациенты с нарушением функции почек не нуждаются в изменении схемы лечения, т.к. это состояние не влияет на клиренс донепезила.

При нарушениях функции печени

Пациенты с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести не нуждаются в изменении схемы лечения, т.к. эти состояния не влияют на клиренс донепезила.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Alzepil