Арисепт



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 оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "Aricept" с одной стороны и "5" - с другой.

	1 таб.
донепезила гидрохлорид	5 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат.

Состав оболочки: Opadry белый YS-1-18134-A (гипромеллоза, тальк, полиэтиленгликоль 8000, титана диоксид).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой "Aricept" с одной стороны и "10" - с другой.

	1 таб.
донепезила гидрохлорид	10 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат.

Состав оболочки: Opadry желтый YS-1-12700-A (гипромеллоза, тальк, полиэтиленгликоль 8000, титана диоксид, краситель оксид железа желтый (E172)).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (7) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

15 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Вегетотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Селективный и обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы, которая является преобладающим типом холинэстеразы в головном мозге. Донепезил ингибирует этот фермент более чем в 1000 раз сильнее, чем бутирилхолинэстеразу, содержащуюся, в основном, вне ЦНС.

После однократного приема Арисепта в дозах 5 мг или 10 мг степень подавления активности ацетилхолинэстеразы, измеренная в мембранах эритроцитов после приема препарата, составляла соответственно 63.6% и 77.3%.

Ингибирование ацетилхолинэстеразы в эритроцитах под действием донепезила коррелирует с изменениями шкалы ADAS-cog (шкала оценки когнитивных функций при болезни Альцгеймера).

Возможное влияние на нейропатологические изменения не изучалось.

Фармакокинетика

Всасывание

C_{max} донепезила в плазме достигается примерно через 3-4 ч после приема внутрь. Плазменные концентрации и AUC увеличиваются пропорционально дозе. $T_{1/2}$ из плазмы составляет примерно 70 ч, поэтому при систематическом применении в однократных дозах C_{ss} достигается, как правило, в течение 2-3 недель после начала терапии. После достижения равновесного состояния концентрация донепезила гидрохлорида в плазме и связанные с этим фармакодинамические эффекты существенно не изменяются в течение дня. Прием пищи не влияет на всасывание донепезила гидрохлорида.

Распределение

Донепезил примерно на 95% связывается с белками плазмы. Сведений о связывании с белками плазмы его активного метаболита 6-О-десметилдонепезила нет. Распределение донепезила в различных тканях организма изучено недостаточно. Предполагается, что донепезил и/или его метаболиты могут сохраняться в организме более 10 дней.

Метаболизм и выведение

Донепезил подвергается метаболизму в печени. Главными продуктами метаболизма донепезила являются соединения M1 и M2 (продукты О-дезалкилирования и гидроксилирования), M11 и M12 (продукты глюкуронирования M1 и M2 соответственно), M4 (продукт гидролиза) и M6 (продукт N-окисления). Сведений о внутрипеченочной рециркуляции донепезила и/или продуктов его метаболизма не имеется.

Выводится донепезил, также как и его метаболиты, в основном, с мочой: 79% дозы обнаруживается в моче и 21% - в кале. В моче преимущественно обнаруживается донепезил.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Пол, раса и курение не оказывают существенного влияния на концентрацию донепезила в плазме. Средние уровни донепезила в плазме больных соответствуют таковым у здоровых молодых добровольцев.

Нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести, а также нарушения функции почек не оказывают существенного влияния на клиренс донепезила.

Показания к применению:

— симптоматическое лечение деменции альцгеймеровского типа легкой или средней степени тяжести.

Относится к болезням:

- Деменция

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к донепезила гидрохлориду, другим компонентам препарата, а также к производным пиперидина.

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам с обструктивными заболеваниями легких в анамнезе (в т.ч. с бронхиальной астмой), с нарушениями ритма сердца, при проведении анестезии, а также больным с повышенным риском развития язвы (например, пациентам с язвенной болезнью в анамнезе или получающим сопутствующую терапию НПВС).

Необходимо избегать одновременного применения Арисепта с другими ингибиторами ацетилхолинэстеразы, агонистами или антагонистами холинергической системы.

Способ применения и дозы:

Взрослым (в т.ч. пожилым пациентам) препарат назначают в начальной дозе 5 мг 1 раз/сут. Прием в начальной дозе продолжают в течение не менее 4-6 недель, чтобы достичь равновесных концентраций донепезила и определить ранний клинический эффект терапии. Через 1 мес дозу Арисепта можно увеличить до 10 мг/сут, что является максимальной рекомендуемой суточной дозой.

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

При **нарушениях функции печени и почек** коррекции доз не требуется.

Побочное действие:

Со стороны пищеварительной системы: часто (>5%) - диарея, тошнота, рвота.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто (>5%) - утомляемость, бессонница, мышечные судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - обморок, брадикардия, синоатриальная и АВ-блокада.

Прочие: редко - незначительное повышение концентрации мышечной КФК в сыворотке.

В контролируемых клинических исследованиях у больных также наблюдались:

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, галлюцинации, тревожное состояние, агрессивное поведение, эпилептические припадки.

Со стороны пищеварительной системы: диспепсия, гепатит, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и кровотечения из ЖКТ.

Прочие: боль различной локализации, несчастные случаи, простуда.

Побочные явления, наблюдаемые в контролируемых клинических исследованиях не менее чем у 2% пациентов, принимавших Арисепт, с частотой, превышающей таковую в группе плацебо.

Таблица 1.

Нежелательные явления	**Плацебо (n=355)**	**Арисепт (n=747)**
Процент пациентов с каким-либо нежелательным явлением	72%	74%
Общие		
головная боль	9%	10%
боль различной локализации	8%	9%
несчастные случаи	6%	7%
утомляемость	3%	5%
Сердечно-сосудистая система		
обморок	1%	2%
Пищеварительная система		
тошнота	6%	11%
диарея	5%	10%
рвота	3%	5%

анорексия	2%	4%
Костно-мышечная система		
мышечные судороги	2%	6%
Нервная система		
бессонница	6%	9%
головокружение	6%	8%

Передозировка:

Симптомы: холинергический криз (выраженная тошнота, рвота, обильное слюнотечение, потливость, брадикардия, снижение АД, угнетение дыхания, коллапс и судороги). Возможно усиление мышечной слабости, которая при поражении дыхательных мышц может привести даже к летальному исходу.

Лечение: симптоматическая терапия. В качестве антидота при передозировке Арисепта можно использовать третичные антихолинергические средства, в частности атропин в начальной дозе 1-2 мг в/в, затем дозу подбирают в зависимости от эффекта. Неизвестно, удаляются ли донепезил и/или его метаболиты при диализе (гемодиализ, перитонеальный диализ или гемофильтрация).

Применение при беременности и кормлении грудью:

Контролируемых исследований применения Арисепта при беременности и в период лактации не проводилось. Сведений о выведении донепезила с грудным молоком нет. Препарат следует назначать беременным женщинам только в том случае, если ожидаемая польза лечения превышает возможный риск для плода.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Клинический опыт применения Арисепта ограничен, поэтому при назначении препарата следует учитывать риск неизвестных до настоящего момента взаимодействий с другими препаратами.

Донепезила гидрохлорид 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 гидрохлорида.

Применение Арисепта одновременно с леводопой/карбидопой в течение 21 дня не оказывало влияния на концентрации этих препаратов в крови. При этом не выявлено какого-либо влияния на двигательную активность.

В метаболизме донепезила принимают участие CYP3A4 и в меньшей степени - CYP2D6. Кетоконазол и хинидин, являющиеся ингибиторами CYP3A4 и 2D6 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%. Однако это действие было несравнимо с действием кетоконазола на другие вещества, метаболизирующиеся при участии CYP3A4, поэтому оно вряд ли имеет клиническое значение.

Одновременное применение Арисепта не оказывает влияния на фармакокинетику кетоконазола.

Индукторы ферментов, такие как рифампицин, фенитоин, карбамазепин и этанол могут вызвать снижение уровней донепезила. Однако степень такого ингибирующего или индуцирующего действия не известна, поэтому применять подобные средства в сочетании с Арисептом следует осторожно.

Арисепт может оказывать влияние на действие препаратов, обладающих антихолинергической активностью. Кроме того, при одновременном применении, донепезил может усиливать действие сукцинилхолина, других миорелаксантов или агонистов холинергических рецепторов и бета-блокаторов, оказывающих влияние на проводимость сердца, хотя исследование in vitro показало, что донепезила гидрохлорид оказывает минимальное действие на гидролиз сукцинилхолина.

При одновременном с Арисептом применении других холиномиметиков и четвертичных антихолинергических препаратов, таких как гликопирролат, описаны случаи атипичных изменений АД и ЧСС.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение должен назначать и проводить врач, имеющий опыт ведения больных с болезнью Альцгеймера. Диагноз должен быть поставлен в соответствии с общепринятыми критериями (например, DSM IV - Диагностическое и

статистическое руководство по психическим расстройствам четвертого пересмотра, ICD 10 - Международная классификация болезней десятого пересмотра).

Поддерживающую терапию можно продолжать до тех пор, пока сохраняется терапевтический эффект. Если препарат перестает действовать, его следует отменить. После прекращения лечения наблюдается постепенное уменьшение действия Арисепта, сведений о синдроме отмены в случае резкого прекращения приема препарата нет. Индивидуальную реакцию на терапию Арисептом предсказать невозможно.

Эффективность Арисепта у больных с тяжелой формой деменции альцгеймеровского типа, другими типами деменции или другими типами нарушения памяти (например, возрастным ухудшением когнитивной функции) не изучалась.

Арисепт, являясь ингибитором холинэстеразы, может усиливать миорелаксацию сукцинилхолинового типа во время проведения анестезии.

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

При повышенном риске развития язвы, например у больных с язвенной болезнью в анамнезе или у пациентов, получающих сопутствующую терапию НПВС, во время лечения Арисептом необходимо проявлять повышенную осторожность, т.к. холиномиметики могут усиливать секрецию кислоты в желудке. Однако в плацебо-контролируемых исследованиях Арисепта не было выявлено увеличения частоты развития пептических язв или желудочно-кишечного кровотечения.

Полагают, что холиномиметики способны вызывать генерализованные судороги. Однако появление судорог в период приема препарата Арисепт может быть также проявлением болезни Альцгеймера.

Учитывая холиномиметическое действие ингибиторов холинэстеразы, Арисепт следует назначать с осторожностью больным с астмой или обструктивными заболеваниями легких в анамнезе.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность применения Арисепта у детей не изучалась, поэтому препарат не рекомендуется назначать этой категории пациентов.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и работе с механизмами

Деменция Альцгеймеровского типа сама может сопровождаться нарушением способности к управлению автомобилем и использованию сложной техники. Кроме того, Арисепт, 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 Арисепта управлять автомобилем или пользоваться сложной техникой должен решить врач после оценки индивидуальной реакции пациента на лечение.

При нарушениях функции почек

При **нарушениях функции почек** коррекции доз не требуется.

При нарушениях функции печени

При **нарушениях функции печени** коррекции доз не требуется.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность применения Арисепта у детей не изучалась, поэтому препарат не рекомендуется назначать этой категории пациентов.

Условия хранения:

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

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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