

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»
от 07.06.2023г.
№ N064017

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

АЛЗАНСЕР®

Международное непатентованное название

Донепезил

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг

Фармакотерапевтическая группа

Нервная система. Психоаналептики. Препараты против деменции.
Антихолинэстеразные препараты. Донепезил.

Код АТХ N06DA02

Показания к применению

- симптоматическое лечение болезни Альцгеймера легкой или средней тяжести

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к донепезилу гидрохлориду, производным пиперидина или к любому из вспомогательных веществ.

Необходимые меры предосторожности при применении

Применение донепезила у пациентов с тяжелой деменцией Альцгеймера, другими типами деменции или другими типами нарушений памяти (например, возрастным когнитивным снижением) не исследовалось.

Анестезия

Донепезил, как ингибитор холинэстеразы, может усиливать расслабление мышц сукцинилхолинового типа во время анестезии.

Сердечно-сосудистые заболевания

Из-за своего фармакологического действия ингибиторы холинэстеразы могут оказывать ваготоническое действие на частоту сердечных сокращений (например, брадикардию). Потенциал этого действия может быть особенно важен для пациентов с «синдромом слабости синусового узла» или другими нарушениями наджелудочковой сердечной проводимости, такими как синоартериальная или атриовентрикулярная блокада.

Поступали сообщения об обмороках и судорогах. При обследовании таких пациентов следует учитывать возможность блокады сердца или длительных синусальных пауз.

Были получены постмаркетинговые сообщения об удлинении интервала QTc и полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Рекомендуются соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с ранее диагностированным удлинением интервала QTc или наличием данного нарушения в семейном анамнезе; у пациентов, получавших препараты, влияющие на интервал QTc, или у пациентов с ранее диагностированными сердечными заболеваниями (например, некомпенсированная сердечная недостаточность, недавно перенесенный инфаркт миокарда, брадиаритмии) либо нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гипомагниемия). Может потребоваться клинический мониторинг (ЭКГ).

Желудочно-кишечные заболевания

Пациенты с повышенным риском развития язв, например пациенты с язвенной болезнью в анамнезе или принимающие одновременно нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) должны находиться под наблюдением за симптомами. Однако клинические исследования донепезила не показали увеличения, по сравнению с плацебо, случаев язвенной болезни или желудочно-кишечных кровотечений.

Нарушения мочеполовой системы

Хотя холиномиметики не наблюдались в клинических испытаниях донепезила, они могут вызывать обструкцию оттока мочевого пузыря.

Неврологические состояния

Судороги: считается, что холиномиметики могут вызывать генерализованные судороги. Однако судорожная активность также может быть проявлением болезни Альцгеймера.

Холиномиметики могут усиливать или вызывать экстрапирамидные симптомы.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)

Сообщалось, что ЗНС, потенциально опасное для жизни состояние, характеризующееся гипертермией, ригидностью мышц, вегетативной нестабильностью, измененным сознанием и повышенным уровнем креатинфосфокиназы в сыворотке, очень редко возникает в сочетании с донепезилом, особенно у пациентов, также получающих сопутствующие антипсихотики. Дополнительные признаки могут включать

миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. Если у пациента появляются признаки и симптомы, указывающие на ЗНС, или у него появляется необъяснимая высокая температура без дополнительных клинических проявлений ЗНС, лечение следует прекратить.

Легочные заболевания

Из-за их холиномиметического действия ингибиторы холинэстеразы следует с осторожностью назначать пациентам с астмой или обструктивным заболеванием легких в анамнезе.

Следует избегать приема препарата АЛЗАНСЕР® одновременно с другими ингибиторами ацетилхолинэстеразы, агонистами или антагонистами холинергической системы.

Тяжелая печеночная недостаточность

Нет данных о пациентах с тяжелой печеночной недостаточностью.

Наполнители

Этот лекарственный препарат содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом фермента лактазы Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует принимать это лекарство.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Донепезила гидрохлорид и/или любой из его метаболитов не подавляют метаболизм теофиллина, варфарина, циметидина или дигоксина у людей. На метаболизм донепезила гидрохлорида не влияет одновременный прием дигоксина или циметидина. Исследования *in vitro* показали, что изоферменты 3A4 цитохрома P450 и в меньшей степени 2D6 участвуют в метаболизме донепезила. Исследования лекарственного взаимодействия, проведенные *in vitro*, показывают, что кетоконазол и хинидин, ингибиторы 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. В исследовании на здоровых добровольцах кетоконазол увеличивал среднюю концентрацию донепезила примерно на 30%.

Индукторы ферментов, такие как рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкоголь, могут снижать уровень донепезила. Поскольку величина ингибирующего или индуцирующего эффекта неизвестна, такие комбинации препаратов следует использовать с осторожностью. Донепезила гидрохлорид может влиять на действие лекарств, обладающих холинолитической активностью. Существует также возможность синергического действия с сопутствующим лечением, включающим лекарства, такие как сукцинилхолин, другие нейромышечные блокаторы, холинергические агонисты или бета-блокаторы, которые влияют на сердечную проводимость.

Были описаны случаи удлинения интервала QTc и полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» при применении донепезила.

Рекомендуется соблюдать осторожность при применении донепезила в комбинации с другими лекарственными средствами с известной способностью увеличивать длительность интервала QTc; может потребоваться клинический мониторинг (ЭКГ). К таким препаратам относятся:

- антиаритмические средства IA класса (например, хинидин)
- антиаритмические средства III класса (например, амиодарон, соталол)
- некоторые антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам, амитриптилин)
- другие антипсихотические средства (например, производные фенотиазина, сертиндол, пимозид, зипрасидон)
- некоторые антибиотики (например, кларитромицин, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин).

Специальные предупреждения

Беременность

Нет адекватных данных о применении донепезила беременными женщинами.

Препарат АЛЗАНСЕР® не следует использовать во время беременности, если нет очевидной необходимости.

Кормление грудью

Прием препарата АЛЗАНСЕР® во время кормления грудью противопоказан.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Донепезил оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять автомобилем и машинами.

Деменция может привести к ухудшению управляемости или снижению способности использовать механизмы. Кроме того, донепезил может вызывать утомляемость, головокружение и мышечные судороги, в основном при назначении или увеличении дозы. Лечащий врач должен регулярно оценивать способность пациентов, принимающих донепезил, продолжать управлять автомобилем или работать со сложными механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Лечение начинают с 5 мг/день (прием один раз в день). Дозу 5 мг / день следует поддерживать в течение не менее одного месяца, чтобы можно было оценить самые ранние клинические реакции на лечение и достичь устойчивых концентраций донепезила гидрохлорида. После месячной клинической оценки лечения при дозе 5 мг/день доза препарата АЛЗАНСЕР® может быть увеличена до 10 мг/день (прием один раз в день). Максимальная рекомендуемая суточная доза - 10 мг. Дозы более 10 мг/день в клинических испытаниях не изучались.

Лечение должно начинаться и контролироваться врачом, имеющим опыт диагностики и лечения деменции Альцгеймера. Диагноз следует ставить в соответствии с принятыми рекомендациями (например, DSM IV, ICD 10). Терапию донепезилом следует начинать только при наличии лица, осуществляющего уход, который будет регулярно контролировать прием лекарств пациентом. Поддерживающее лечение можно продолжать до тех пор, пока сохраняется терапевтический эффект для пациента. Таким образом, следует регулярно проводить оценку клинической пользы донепезила. Следует рассмотреть вопрос о прекращении приема, когда доказательств терапевтического эффекта больше нет. Индивидуальный ответ на донепезил предсказать невозможно.

После прекращения лечения наблюдается постепенное ослабление положительных эффектов препарата АЛЗАНСЕР®.

Особые группы пациентов

Дети

АЛЗАНСЕР® не рекомендуется применять детям и подросткам до 18 лет.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Из-за возможного повышенного воздействия при легкой и умеренной печеночной недостаточности повышение дозы следует проводить в соответствии с индивидуальной переносимостью.

Нет данных о пациентах с тяжелой печеночной недостаточностью

Пациенты с почечной недостаточностью

Аналогичный режим дозирования может применяться для пациентов с почечной недостаточностью, поскольку это состояние не влияет на клиренс донепезила гидрохлорида.

Метод и путь введения

АЛЗАНСЕР® следует принимать внутрь, вечером, непосредственно перед сном.

В случае нарушений сна, включая необычные сновидения, кошмары или бессонницу, можно рассмотреть возможность приема препарата АЛЗАНСЕР® утром.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Передозировка ингибиторами холинэстеразы может привести к холинергическому кризу, характеризующемуся сильной тошнотой, рвотой, слюноотделением, потоотделением, брадикардией, гипотензией, угнетением дыхания, коллапсом и судорогами. Возможна нарастающая мышечная слабость, которая может привести к смерти, если задействованы дыхательные мышцы.

Как и в любом случае передозировки, следует использовать общие поддерживающие меры. Третичные холинолитики, такие как атропин, могут использоваться в качестве противоядия при передозировке препаратом АЛЗАНСЕР®. Рекомендуется внутривенное введение сульфата атропина, титруемое до достижения эффекта: начальная доза от 1,0 до 2,0 мг внутривенно с последующими дозами в зависимости от клинического ответа. Сообщалось об атипичных реакциях на кровяное давление и

частоту сердечных сокращений при одновременном применении с другими холиномиметиками и четвертичными холинолитиками, такими как гликопирролат. Неизвестно, можно ли удалить донепезила гидрохлорид и / или его метаболиты с помощью диализа (гемодиализа, перитонеального диализа или гемофильтрации).

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Очень часто:

- диарея, тошнота
- головная боль

Часто:

- простуда
- анорексия
- галлюцинации, возбуждение, агрессивное поведение, необычные сновидения и кошмары
- обморок, головокружение, бессонница
- рвота, дискомфорт в желудке
- кожная сыпь, зуд
- мышечные спазмы
- недержание мочи
- утомляемость, боль
- несчастные случаи, включая падения

Нечасто:

- судороги
- брадикардия
- желудочно-кишечное кровотечение, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперсекреция слюны
- незначительное увеличение концентрации мышечной фракции креатинкиназы в сыворотке крови

Редко:

- экстрапирамидные симптомы
- сино-предсердная блокада, атриовентрикулярная блокада
- нарушение функции печени, включая гепатит

Очень редко:

- злокачественный нейролептический синдром
- рабдомиолиз

Неизвестно:

- повышение либидо, гиперсексуальность

- плеврототонус (синдром Пиза)
- полиморфная желудочковая тахикардия, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт», удлинение интервала QT на электрокардиограмме (ЭКГ)

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество – донепезила гидрохлорид 5 мг и 10 мг (эквивалентно донепезилу 4.56 мг или 9.12 мг соответственно),

вспомогательные вещества – лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, Фаст Фло Лактоза (Сухой спрей 250), гидроксипропилцеллюлоза (Клусцел LF), целлюлоза микрокристаллическая РН 102, магния стеарат,

состав оболочки Opadry White YS-1-7003:

титана диоксид (Е 171), гидроксипропилметилцеллюлоза 3 сР (Methocel Е6-LV), гидроксипропилметилцеллюлоза 6 сР (Methocel Е6-LV), полиэтиленгликоль (PEG 400), полисорбат 80.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальной формы, с двояковыпуклой поверхностью и с риской на одной стороне (*для дозировки 5 мг*).

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью и с риской на одной стороне (*для дозировки 10 мг*).

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной.

По 1 или 2 контурные упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы – производителя.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»,
Республика Казахстан, г. Алматы, 050008, ул. Шевченко, 162 Е
Номер телефона: +7 (727) 399-50-50
Номер факса: +7 (727) 399-60-60
Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»,
Республика Казахстан, г. Алматы, 050008, ул. Шевченко, 162 Е
Номер телефона: +7 (727) 399-50-50
Номер факса: +7 (727) 399-60-60
Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»,
Республика Казахстан, г. Алматы, 050008, ул. Шевченко, 162 Е
Номер телефона: +7 (727) 399-50-50
Номер факса: +7 (727) 399-60-60
Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz