

## **Состав**

*действующее вещество:* donepezil;

1 таблетка содержит донепезила 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кополивидон К 28 крахмал кукурузный, магния стеарат, Opadry II White 31G58920 (тальк, титана диоксид (E 171), гипромеллоза, полиэтиленгликоль, лактоза).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* белые или почти белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой, гладкие с обеих сторон.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства для применения при деменции. Ингибиторы холинэстеразы. Код АТХ N06D A02.

## **Фармакодинамика**

Донепезила гидрохлорид - селективный и обратимый ингибитор ацетилхолинэстеразы, что является основным типом холинэстеразы в головном мозге. Ингибируя холинэстеразу в головном мозге, донепезил блокирует распад ацетилхолина, осуществляющего передачу нервного возбуждения в ЦНС. Донепезил ингибирует ацетилхолинэстеразу более чем в 1000 раз сильнее, чем БУТИРИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ, содержащийся в структурах, расположенных в основном вне центральной нервной системой.

После однократного приема донепезила в дозах 5 мг или 10 мг степень угнетения активности ацетилхолинэстеразы, оценена в мембранах эритроцитов, составляла 63,6% и 77,3% соответственно.

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

## **Фармакокинетика**

Максимальная концентрация в плазме крови достигает пика примерно через 3-4 часа после приема препарата. Концентрации в плазме крови и площадь под фармакокинетической кривой повышаются пропорционально дозе. Период полувыведения составляет около 70 часов, поэтому повторное применение препарата 1 раз в сутки постепенно приводит к равновесному состоянию, что достигается в течение 3 недель от начала терапии. В равновесном состоянии концентрация донепезила в плазме крови и соответствующая фармакодинамическая активность незначительно меняются в течение дня. Пища не влияет на всасывание донепезила.

Донепезил связывается с белками плазмы крови на 95%. Распределение донепезила в различных тканях изучено недостаточно. Теоретически донепезил и его метаболиты могут оставаться в организме до 10 суток.

*Метаболизм / выведение.* Донепезила гидрохлорид выводится с мочой в неизмененном виде и подвергается биотрансформации системой цитохрома P450 с образованием многочисленных метаболитов некоторые из них не установлены.

После однократного введения 5 мг донепезила, меченного  $^{14}\text{C}$ , доля неизмененного донепезила в плазме крови составляет 30% введенной дозы, 6-О-десметилдонепезила - 11% (единственный метаболит, имеет похожую активность с донепезила), донепезил-цис-N-оксиду - 9%, 5-О-десметилдонепезила - 7% и глюкуроновой конъюгату 5-О-десметилдонепезила - 3%. Примерно 57% введенной дозы обнаружено в моче (17% в неизмененном виде донепезила) и 14,5% было обнаружено в кале; это свидетельствовало о том, что первичными путями выведения препарата является биотрансформация и экскреция с мочой. Информации о возможности энтеронирковой рециркуляции донепезила и / или любого его метаболита нет. Снижение концентрации донепезила в плазме крови происходит с периодом полувыведения около 70 часов.

Средние уровни донепезила в плазме крови больных соответствуют таковым у здоровых молодых добровольцев. Нарушение функции печени легкой и средней степени, а также нарушения функции почек не влияют существенно на клиренс донепезила.

## **Показания**

Симптоматическое лечение деменции альцгеймеровского типа легкой и средней степени тяжести.

## **Противопоказания**

Противопоказан больным с гиперчувствительностью к донепезилу, производным пиперидина или к любому из вспомогательных веществ препарата.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Донепезила гидрохлорид и / или его метаболиты ингибируют метаболизм теофиллина, варфарина, циметидина или дигоксина. Одновременный прием дигоксина или циметидина не влияет на метаболизм донепезила.

В метаболизме донепезила принимает участие изофермент цитохрома P450 3A4 и в меньшей степени - 2D6. Кетоконазол и хинидин являются ингибиторами этих изоферментов, за счет чего они подавляют метаболизм донепезила. Также на метаболизм донепезила могут влиять и другие препараты, ингибирующие эти ферменты, например итраконазол, эритромицин, флуоксетин. У здоровых добровольцев кетоконазол повышал уровень плазменной концентрации донепезила на 30%.

Индукторы ферментов, такие как рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкоголь, могут снижать уровень донепезила. Поскольку величина ингибирующего или индуцирующего эффекта неизвестна, такие комбинации лекарственных средств следует применять с осторожностью.

Донепезила присущий потенциал лекарственного взаимодействия с препаратами, оказывающими антихолинергическое действие. Кроме того, при одновременном применении донепезил может усиливать действие сукцинилхолина и других миорелаксантов или агонистов холинергических рецепторов и бета-блокаторов, влияющие на проводимость сердца.

При одновременном применении с донепезилом других холиномиметиков и четвертичных антихолинергических препаратов, таких как гликопиролатом, были описаны случаи атипичных изменений артериального давления и частоты сердечных сокращений.

### **Особенности применения**

Эффективность донепезила у больных тяжелой деменцией альцгеймеровского типа, с другими типами деменции и другими типами нарушения памяти (например, возрастное ухудшение когнитивной функции) не изучалось.

### *Анестезия*

Как ингибитор холинэстеразы донепезил способен усилить миорелаксации сукцинилхолинового типа во время наркоза.

### *Сердечно-сосудистые нарушения*

Ингибиторы холинэстеразы могут проявлять ваготонические эффекты на частоту сердечных сокращений (например, вызывать брадикардию). Возможность подобных нарушений имеет особое значение у больных с синдромом слабости синусового узла или другими нарушениями наджелудочковой проводимости типа синоатриальной или AV-блокады.

Сообщалось о обмороки и судорожные припадки. При обследовании таких пациентов следует учитывать возможность появления сердечной блокады или длинных пауз в синусовом ритме.

### *ЖКТ*

Необходимо внимательно наблюдать за больными, у которых есть риск развития язвы, например, пациентов с язвенной болезнью в анамнезе или больными, получают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). В то же время в исследованиях донепезила не наблюдалось увеличения частоты язвенной болезни или желудочно-кишечного кровотечения по сравнению с плацебо.

### *Заболевания органов мочеполовой системы*

Предполагают, что антихолинэстеразные препараты могут вызывать острую задержку мочи, хотя клинические исследования не выявили этого эффекта.

### *Неврологические состояния*

Антихолинэстеразные препараты могут также вызывать генерализованные судороги. Однако появление судорог в период приема препарата может быть проявлением болезни Альцгеймера. Холиномиметики могут усилить или вызвать экстрапирамидные симптомы.

### *Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС)*

СНН - потенциально опасное для жизни состояние, характеризующееся гипертермией, мышечной ригидностью, нарушениями вегетативной нервной системы, нарушением сознания и повышением уровня сывороточной КФК, который, как сообщалось, возникает очень редко в связи с применением донепезила, особенно у пациентов, параллельно получают нейролептики. Дополнительные признаки могут включать миоглобинурию (рабдомиолиз) и острую почечную недостаточность. Если у пациента развились признаки и симптомы, указывающие на ЗНС или состояния с непонятной высокой

температурой без дополнительных клинических проявлений ЗНС, лечение необходимо прекратить.

### *Нарушение функции легких*

Учитывая холиномиметическое действие ингибиторов холинэстеразы, донепезил следует назначать с осторожностью больным бронхиальной астмой или обструктивные заболевания легких.

Следует избегать применения препарата с другими ингибиторами ацетилхолинэстеразы, агонистами или антагонистами холинергической системы.

### *Тяжелая печеночная недостаточность*

Данные по пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствуют.

### *Летальность в исследованиях с сосудистой деменцией*

В исследованиях при применении донепезила у пациентов с сосудистой деменцией частота летальных случаев в количественном отношении была выше, чем в группе применения плацебо, однако эта разница не была статистически достоверной. Большинство летальных исходов у пациентов, принимавших или донепезила гидрохлорид, или плацебо, была вызвана различными сосудистыми состояниями, которых можно ожидать у людей пожилого возраста с существующим сосудистым заболеванием. При анализе всех серьезных нелетальных и летальных сосудистых явлений не отличалась разница в частоте этих явлений между группами применения донепезила и плацебо.

### *Летальность в исследованиях при болезни Альцгеймера*

В исследованиях при болезни Альцгеймера, а также при объединении этих исследований при болезни Альцгеймера с другими исследованиями при деменции, включая исследования при сосудистой деменции, частота летальных исходов в группах применения плацебо в количественном отношении превышала частоту в группах применения донепезила.

### *Вспомогательные вещества.*

Препарат содержит лактозу. Если у пациента установлено непереносимость некоторых сахаров, Должны проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Донепезил оказывает минимальное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Деменция альцгеймеровского типа может сопровождаться нарушением способности управления автотранспортом и сложной техникой. Кроме того, донепезил, в основном в начале лечения или при увеличении дозы, может вызвать повышенную утомляемость, головокружение и судороги. Вопрос об управлении автотранспортом и сложными механизмами должен решать врач после оценки индивидуальной реакции пациента.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность.*

Достоверные данные о применении донепезила беременным женщинам отсутствуют.

Донепезил не следует применять в период беременности, за исключением случаев крайней необходимости.

### *Кормление грудью.*

Неизвестно, проникает ли донепезила гидрохлорид в грудное молоко у человека; исследования у женщин, кормящих грудью, не проводилось. Итак, женщинам, применяют донепезил, следует прекратить кормление грудью.

## **Способ применения и дозы**

Препарат назначать взрослым в начальной дозе 5 мг 1 раз в сутки. Сервонекс® принимать внутрь вечером перед сном. Прием в начальной дозе 5 мг 1 раз в сутки продолжать в течение 1 месяца до достижения равновесной концентрации донепезила и определения раннего терапевтического эффекта. После клинической оценки месячного лечения в дозе 5 мг 1 раз в сутки доза Сервонексу может быть увеличена до 10 мг 1 раз в сутки. Максимальная рекомендованная суточная доза - 10 мг. Применение доз свыше 10 мг 1 раз в сутки не изучали.

Лечение следует начинать и продолжать под контролем врача, имеющего опыт диагностики деменции альцгеймеровского типа и лечения таких пациентов. Заболевание необходимо диагностировать в соответствии с общепринятыми рекомендациями (например, DSM IV или ICD 10 - Международная классификация болезней, 10-й выпуск).

Терапию донепезилом можно начинать только в том случае, когда есть лицо, ухаживающее за больным и будет постоянно контролировать прием таблеток пациентом.

Поддерживающую терапию можно продолжать, пока сохраняется терапевтический эффект препарата. В связи с этим следует регулярно оценивать эффект донепезила. Целесообразность прекращения лечения следует рассматривать при исчезновении его эффекта. Индивидуальный ответ на донепезил предсказать невозможно.

После прекращения лечения происходит постепенное уменьшение благоприятных эффектов донепезила.

Нарушение функции почек и печени. Можно применять общепринятые дозы препарата для лечения больных с нарушениями функции почек, поскольку клиренс донепезила не изменяется при этом состоянии.

Из-за возможного роста экспозиции при легкой или умеренной печеночной недостаточности увеличение дозы следует проводить в зависимости от индивидуальной переносимости препарата. Данные по пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствуют.

## **Дети**

Сервонекс® не рекомендуется назначать детям в возрасте до 18 лет, поскольку безопасность применения препарата детям не изучали.

## **Передозировка**

Передозировка ингибиторов холинэстеразы может привести к холинергическому кризису, который характеризуется выраженной тошнотой, рвотой, саливацией, повышенной потливостью, брадикардией, артериальной гипотонией, угнетением дыхания, коллапсом и судорогами. Возможна мышечная слабость, нарастающая и может привести к летальному исходу в случае поражения дыхательных мышц.

*Показано симптоматическое лечение.* Как антидот донепезила при его передозировке могут быть применены антихолинергические средства группы третичных аминов (атропин). Рекомендуется внутривенное введение атропина сульфата, дозу которого следует титровать до достижения эффекта начальная доза составляет 1-2 мг, затем дозу подбирать в зависимости от клинического эффекта. При одновременном применении других холиномиметиков в сочетании с антихолинергическими средствами группы четвертичных аммониевых соединений (гликопиролатом) отмечены атипичные изменения артериального

давления и частоты сердечных сокращений. Неизвестно, удаляются донепезила гидрохлорид и / или его метаболиты при диализе (гемодиализе, перитонеальном диализе или гемофильтрации).

## **Побочные реакции**

*Наиболее частыми побочными эффектами являются:* диарея, судороги, повышенная утомляемость, тошнота, рвота и бессонница.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности.

*Инфекции и инвазии:* простуда.

*Со стороны обмена веществ и метаболизма:* анорексия.

*Со стороны психики:* галлюцинации \*\*, агитация \*\*, агрессивное поведение \*\*, ночные кошмары \*\*.

*Со стороны нервной системы:* синкопе \*, головокружение, бессонница, эпилептические припадки, судороги \*, экстрапирамидные симптомы, злокачественный нейрорептический синдром.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* брадикардия, синоатриальная и AV блокада.

*Со стороны пищеварительного тракта:* тошнота, диарея, рвота, диспепсия, дискомфорт в животе, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (риск образования возрастает при совместном приеме с нестероидными противовоспалительными препаратами), желудочно-кишечное кровотечение.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* нарушение функции печени, включая гепатит \*\*\*.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* сыпь, зуд.

*Со стороны костно-мышечной системы:* судороги мышц, рабдомиолиз \*\*\*\*.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* недержание мочи.

*Общие проявления:* головная боль, повышенная утомляемость, боль.

*Лабораторные данные:* незначительное повышение концентрации в сыворотке крови мышечной КФК (КФК).

*Травмы и отравления:* травматизм.



\* При обследовании пациентов по поводу синкопе або судом следует рассмотреть возможность сердечной блокады или длительных синусовых пауз (см. Раздел «Особенности применения»).

\*\* Сообщалось, что галлюцинации, ночные кошмары, ажитация и агрессивное поведение исчезали после уменьшения дозы или отмены препарата.

\*\*\* В случаях печеночной дисфункции, не объясняется очевидными причинами, следует рассмотреть возможность прекращения лечения донепезилом.

\*\*\*\* О рабдомиолизе сообщали независимо от злокачественного нейролептического синдрома и тесной временной связи с началом лечения донепезилом и повышением дозы.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 14 таблеток в блистере. По 2 блистера в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

За рецептом.

### **Производитель**

ООО «КУСУМ ФАРМ».

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД, Индия.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).