

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

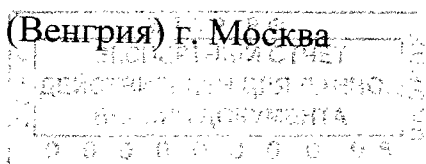
**АЛЗЕПИЛ®**  
таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг  
ОАО Фармацевтический завод ЭГИС, Венгрия

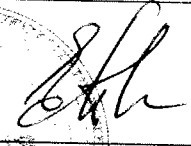
**Изменение № 2**

Дата внесения Изменения «     » 140912 20    г.

Старая редакция	Новая редакция
<b>Торговое название препарата:</b> АЛЗЕПИЛ	<b>Торговое название препарата:</b> АЛЗЕПИЛ®
<b>Срок годности</b> 3 года. Не использовать препарат после истечения срока годности.	<b>Срок годности</b> 5 лет. Не использовать препарат после истечения срока годности.
<b>Производитель</b> ОАО Фармацевтический завод ЭГИС, 1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 ВЕНГРИЯ Телефон: (36-1)265-5555; Факс: (36-1)265-5529 Организация, принимающая претензии: Представительство ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) г. Москва 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66	<b>Производитель</b> ОАО Фармацевтический завод ЭГИС, 1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 ВЕНГРИЯ Телефон: (36-1)803-5555; Факс: (36-1)803-5529 Организация, принимающая претензии: Представительство ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) г. Москва 121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66

Директор по регистрации лекарственных средств  
Представительства ОАО "Фармацевтический  
завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва



  
Творогова Е.В.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

**АЛЗЕПИЛ**

**таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг, 10 мг**

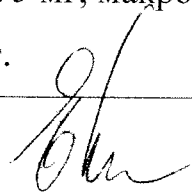
**ОАО Фармацевтический завод ЭГИС, Венгрия**

**Изменение № 1**

Дата внесения Изменения « 16 » февраля 20 11 г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Состав:</b> активное вещество: донепезила гидрохлорида моногидрат 5,21 мг или 10,42 мг в одной таблетке (что соответствует 5 мг или 10 мг донепезила гидрохлорида); вспомогательные вещества: целлюлоза микрористаллическая, гидроксипропилцеллюлоза с низкой степенью замещения (L-НРС В1), магния стеарат, опадрай Y-1-7000 белый: гипромеллоза, титана диоксид, макрогол 400.</p>	<p><b>Состав:</b> активное вещество: донепезила гидрохлорида моногидрат 5,21 мг или 10,42 мг в одной таблетке (что соответствует 5 мг или 10 мг донепезила гидрохлорида); вспомогательные вещества: целлюлоза микрористаллическая 96 мг/192 мг, гидроксипропилцеллюлоза с низкой степенью замещения (L-НРС В1) 24 мг/48 мг, магния стеарат 1 мг/2 мг, опадрай Y-1-7000 белый 3 мг/6 мг: гипромеллоза 1,875 мг/3,75 мг, титана диоксид 0,9375 мг/1,875 мг, макрогол 400 0,1875 мг/0,375 мг.</p>

Директор по регистрации лекарственных средств  
Представительства ОАО "Фармацевтический  
завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва

  
Творогова Е.В.

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА АЛЗЕПИЛ

**Регистрационный номер:** \_\_\_\_\_

**Торговое название препарата:** АЛЗЕПИЛ

**МНН:** донепезил

**Лекарственная форма:** таблетки покрытые пленочной оболочкой

**Состав:** активное вещество: донепезила гидрохлорида моногидрат 5,21 мг или 10,42 мг в одной таблетке (что соответствует 5 мг или 10 мг донепезила гидрохлорида); вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, гидроксипропилцеллюлоза с низкой степенью замещения (L-НРС В1), магния стеарат, опадрай Y-1-7000 белый: гипромеллоза, титана диоксид, макрогол 400.

### **Описание:**

Таблетки 5 мг: белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой “Е 381” на одной стороне, без запаха или почти без запаха.

Таблетки 10 мг: белые или почти белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой “Е 382” на одной стороне, без запаха или почти без запаха.

**Фармакотерапевтическая группа:** холинэстеразы ингибитор

**Код АТХ:** N06DA02

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### ***Фармакодинамика***

Донепезил – селективный и 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 центральной нервной системы.

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. 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***

Максимальная концентрация (С<sub>max</sub>) донепезила в плазме крови после перорального приема достигаются примерно через 3-4 ч. Концентрации в плазме и площадь под кривой АUC повышаются пропорционально дозе. Период полувыведения T<sub>1/2</sub> составляет примерно 70 часов, поэтому систематическое применение однократных доз приводит к достижению равновесного состояния, которое достигается в течение 2-3 нед после начала терапии. В равновесном состоянии концентрация донепезила в плазме и соответствующая фармакодинамическая активность незначительно меняются в течение дня. Прием пищи не влияет на всасывание донепезила.

#### ***Распределение***

Связь с белками плазмы - 95%. О связи с белками плазмы активного метаболита - 6-О-децеметилдонепезила неизвестно. Распределение не изучалось. Донепезил и/или его метаболиты могут сохраняться в организме более 10 дней.

**Метаболизм и выведение**

Донепезил подвергается метаболизму в печени и выводится, так же как и его метаболиты образованных системой цитохром Р450, в основном почками в неизменном виде: примерно 57% введенной дозы обнаружено в моче (17% в неизменном виде) и 14.5% в каловых массах.

После однократного приема 5 мг концентрация неизменного донепезила в плазме - 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%. Период полувыведения донепезила составляет около 70 часов.

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

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени может наблюдаться повышенные равновесные концентрации донепезила в плазме крови.

**Показания**

Симптоматическое лечение деменции Альцгеймеровского типа легкой, средней и тяжелой степени.

**Противопоказания**

Гиперчувствительность (в т.ч. к производным пиперидина).

Беременность и период лактации (см.раздел «Беременность и период лактации»)

Детский возраст до 18 лет (ввиду отсутствия клинических данных)

**С осторожностью:** хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, нарушения ритма сердца, общая анестезия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, одновременный прием НПВП, холиноблокаторов или др. ингибиторов холинэстеразы.

***Беременность и период лактации***

Опыта применения препарата во время беременности и в период лактации нет. Неизвестно, выделяется ли препарат с грудным молоком. Поэтому применение во время беременности противопоказано, в случае необходимости приема препарата в период лактации, необходимо решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

**Способ применения и дозы**

*Внутрь.* Препарат рекомендуется принимать вечером перед сном.

Лечение начинают с приема 5 мг один раз в день и продолжают в течении не менее 4 недель, чтобы достичь равновесных концентраций донепезила и оценить ранний клинический эффект терапии.

Через 1 месяц дозу препарата Алзепил можно повысить до 10 мг один раз в день, 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 и почек*

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

**Побочные эффекты**

В зависимости от частоты побочные эффекты определяются следующим образом: очень частые ( $\geq 1/10$ ), частые ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), нечастые ( $\geq 1/1000 - \leq 1/100$ ), редкие ( $\geq 1/10000 - \leq 1/1000$ ), очень редкие ( $\leq 1/10000$ ).

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

Со стороны центральной нервной системы и периферической нервной системы: часто: обморок\*, повышенная утомляемость, головокружение, головная боль, мышечные судороги, бессонница, галлюцинации, возбуждение, агрессивное поведение, нечастые: судорожные припадки\*, редко: экстрапирамидные симптомы.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень частые: диарея, тошнота, частые: рвота, диспепсия, анорексия, желудочно-кишечные расстройства, нечастые: кровотечение из желудочно-кишечного тракта, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Со стороны почек, органов мочевого выделения и печени: часто: недержание мочи, редко: нарушение функции печени, в том числе гепатит.

Со стороны кожи и подкожной ткани: частые: сыпь, кожный зуд.

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

Прочее: боль различной локализации, «простуда».

\* 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 артериального давления, 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, удаляются ли донепезил и/или его метаболиты при диализе (гемодиализ, перитонеальный диализ или гемофильтрация).

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

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 принимают участие изофермент цитохрома P<sub>450</sub> - 3A4 и в меньшей степени - 2D6. 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%. Одновременное применение донепезила 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 донепезилом следует осторожно.

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

При одновременном применении донепезила и агонистов холинергических рецепторов, четвертичных антихолинергических препаратов, таких как гликопиррония бромид, описаны случаи атипичных изменений артериального давления и частоты сердечных сокращений.

### **Особые указания**

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 деполаризующими миорелаксантами во время общей анестезии.

Ингибиторы холинэстеразы могут оказывать ваготоническое действие на частоту сердечных сокращений (в частности, вызывать брадикардию). Потенциальная возможность такого действия может иметь важное значение для больных с синдромом слабости синусового узла или другими нарушениями наджелудочковой проводимости, такими как синоатриальная или атриовентрикулярная блокада.

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

Ингибиторы холинэстеразы могут 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 больным с бронхиальной астмой или обструктивными заболеваниями легких в анамнезе.

*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, 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.

### **Форма выпуска**

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 5 мг и 10 мг. По 14 таблеток в блистере из полиамид/ал. фольга/ПВХ//ал. фольга или из ПВХ/ПВДХ//ал. фольга. 2 или 4 блистера упакованы вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

**Срок годности**

3 года. Не использовать препарат после истечения срока годности.

**Условия хранения**

При температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Производитель**

ОАО Фармацевтический завод ЭГИС,  
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 ВЕНГРИЯ

Телефон: (36-1)265-5555 ;Факс: (36-1)265-5529

Организация, принимающая претензии:

Представительство ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) г. Москва  
121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-66

Директор по регистрации лекарственных средств  
Представительства ОАО "Фармацевтический  
завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва

Творогова Е.В.

