

[Инструкция Яснал таблетки, покрыты пленочной оболочкой, по 10 мг №14 \(7x2\)](#)

ВНИМАНИЕ! Вся информация взята из открытых источников и предоставляется исключительно в ознакомительных целях.

Яснал таблетки, покрыты пленочной оболочкой, по 10 мг №14 (7x2)



Действующее вещество: Донепезил

Лекарственная форма: Таблетки

Фармакотерапевтическая группа: Средства, применяемые при деменции. Ингибиторы холинэстеразы.

Состав

действующее вещество: донепезила гидрохлорид (в виде донепезила гидрохлорида моногидрата);

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 5 мг или 10 мг донепезила гидрохлорида;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат, опадрай Y-1-7000 (смесь титана диоксида, гипромелози и макроголу), опадрай 02B22462 желтый (смесь титана диоксида, гипромелози, макроголу и железа оксида желтого (E 172)).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при деменции. Ингибиторы холинэстеразы. Код АТС N06D A02.

Показания

Симптоматическое лечение деменции у пациентов с болезнью Альцгеймера легкой или средней степени тяжести.

Противопоказания.

Яснал® противопоказан для пациентов с повышенной чувствительностью к донепезила гидрохлорида, производных пиперидину или к любым вспомогательных ингредиентов в составе препарата.

Способ применения и дозы.

Лечение начинают с дозы 5 мг в сутки (при введении 1 раз в сутки). Яснал® следует

принимать внутрь вечером, непосредственно перед сном. Дозу 5 мг в сутки следует применять по крайней мере в течение 1 месяца, чтобы можно было оценить раннюю клиническую реакцию на лечение и достичь равновесных концентраций донепезила в плазме крови. После клинической оценки лечения в дозе 5 мг в сутки в течение 1 месяца дозу Ясналу® можно увеличить до 10 мг в сутки (при введении 1 раз в сутки). Максимальная рекомендованная суточная доза составляет 10 мг. Дозы, превышающие 10 мг в сутки, не изучали в клинических исследованиях.

Лечение должен начинать и контролировать врач - специалист в области диагностики и лечения деменции при болезни Альцгеймера. Диагноз нужно ставить в соответствии с общепринятыми рекомендациями (например, DSM IV, ICD 10). Лечение донепезилом можно начинать только в том случае, если у пациента есть помощник, который будет регулярно контролировать прием препарата пациентом. Поддерживающее лечение можно продолжать, пока у пациента наблюдается терапевтический эффект. Поэтому нужно регулярно повторно оценивать клинические преимущества лечения донепезилом. Прекращать лечение следует тогда, когда терапевтический эффект более не наблюдается. Индивидуальную реакцию на донепезил нельзя предсказать.

После прекращения лечения положительный эффект донепезила постепенно уменьшается.

Нарушения функций почек и печени

Для пациентов с нарушениями функций почек можно применять такую же схему дозирования, поскольку такое нарушение не влияет на клиренс донепезила гидрохлорида.

Через возможное увеличение системного действия при слабом или умеренном нарушении функции печени (см. раздел «Фармакокинетика») увеличивать дозу нужно в зависимости от индивидуальной переносимости. Для пациентов со значительным нарушением функции печени не было получено данных.

Дети

Яснал® не рекомендуется применять детям.

Побочные реакции

Наиболее частыми побочными явлениями являются диарея, судороги мышц, усталость, тошнота, рвота и бессонница.

Ниже приводятся побочные реакции, которые отмечались со стороны каждого класса систем и органов.

Инфекции и инвазии

Простуда.

Со стороны метаболизма и пищеварения

Анорексия.

Психиатрические нарушения

Галлюцинации **, агитация **, агрессивное поведение **, состояние тревожности.

Со стороны нервной системы

Синкопе *, головокружение, бессонница, эпилептический приступ*, экстрапирамидные симптомы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Брадикардия, синоатриальная блокада, атриовентрикулярная блокада.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Диарея, тошнота, рвота, диспепсия, желудочно-кишечное кровотечение, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, дискомфорт в желудке.

Гепатобилиарные нарушения

Дисфункция печени, включая гепатит ***.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Высыпания, зуд.

Со стороны скелетно-мышечной системы и соединенных тканей

Судороги мышц.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Недержание мочи.

Системные нарушения и реакции в месте введения

Головная боль, повышенная утомляемость, боль.

Результаты обследований

Незначительное увеличение в концентрации мышечной креатинкиназы в сыворотке крови.

Травмы, отравления и процедурные осложнения

Травматизм.

* При обследовании пациентов с синкопе или эпилептическим приступом нужно учитывать возможность блокады проводимости или длинных пауз синусового узла (см. раздел «Особенности применения»).

** Сообщалось, что галлюцинация, агитация и агрессивное поведение исчезали после снижения дозы или отмены лечения.

*** В случаях дисфункции печени с неизвестной причине рекомендуется рассмотреть возможность прекращения применения донепезила.

Передозировка

Передозировка ингибиторов холинэстеразы может приводить к холинергичного кризис, который характеризуется сильной тошнотой, рвотой, слюнотечением, потоотделением, брадикардией, артериальной гипотензией, угнетением дыхания, коллапсом и судорогами. Может появляться мышечная слабость, которая может вызвать летальный исход, если будут поражены дыхательные мышцы.

Как и в случае любого другого передозировки, следует принять общие поддерживающие мероприятия. При передозировке Ясналу® как антидот можно использовать третичные антихолинергические средства, например, атропин. Рекомендуется провести внутривенное введение атропина сульфата, дозу которого постепенно увеличивать до достижения терапевтического эффекта: начальная доза составляет 1-2 мг внутривенно, а последующие дозы подбирать на основании клинической реакции. При применении других холиномиметиков, которые вводили вместе с четвертичными антихолинергическими препаратами, например, гликопиролатом, отмечались атипичные реакции со стороны артериального давления и частоты сердечных сокращений. Способность донепезила гидрохлорида и/или его метаболитов выводить путем диализа (гемодиализ, перитонеальный диализ или гемофильтрация) остается неизвестной.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Достоверные данные по применению донепезила беременным женщинам отсутствуют.

В экспериментах на животных не отмечается тератогенный эффект, но возникали признаки токсичности в пери - и постнатальный период. Потенциальный риск для человека остается неизвестным.

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

Кормление грудью

Донепезил проникает в молоко крыс. Исследования с участием женщин в период кормления грудью не проводили, и остается неизвестным, проникает ли донепезила гидрохлорид в грудное молоко женщин. Поэтому в период лечения донепезилом женщинам следует прекратить кормление грудью.

Дети

Яснал® не рекомендуется применять детям.

Особенности применения

Использование донепезила при деменции у пациентов с болезнью Альцгеймера в тяжелой форме, при других видах деменции или других видах ухудшение памяти (например, при возрастном снижении когнитивной функции) не изучалась.

Анестезия: донепезил как ингибитор холинэстеразы, может усиливать расслабление мышц сукцинилхолинового типа во время анестезии.

Сердечно-сосудистые нарушения: ингибиторы холинэстеразы через свое фармакологическое действие могут оказывать ваготоничный влияние на частоту сердечных сокращений (например, вызывать брадикардию). Такое влияние может быть особенно важным для пациентов с синдромом слабости синусового узла или другими нарушениями наджелудочковой проводимости, например, из синоатриальной или атриовентрикулярной блокадой.

Были получены сообщения о случаях синкопе и эпилептических припадков. При обследовании таких пациентов необходимо учитывать возможность блокады проводимости или длинных пауз синусового узла.

Желудочно-кишечные нарушения: нужно тщательно контролировать симптомы у пациентов с повышенным риском развития язв, например, у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе или у пациентов, которые принимают нестероидные противовоспалительные препараты. Однако в клинических исследованиях с применением донепезила не наблюдалось увеличение частоты проявлений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки или желудочно-кишечного кровотечения по сравнению с применением плацебо.

Мочеполовая система: холиномиметики могут вызывать обструкцию нижней части мочевого пузыря, хотя в клинических исследованиях с применением донепезила такие нарушения не наблюдались.

Неврологические нарушения: эпилептические приступы: считается, что холиномиметики имеют некоторую способность вызывать генерализованные судороги. Однако такие приступы могут быть проявлением самой болезни Альцгеймера.

Холиномиметики имеют способность усиливать или вызывать экстрапирамидные симптомы.

Легочные заболевания: ингибиторы холинэстеразы через их холиномиметичный влияние нужно назначать с осторожностью пациентам с бронхиальной астмой в анамнезе или с хронической обструктивной болезнью легких.

Яснал® не рекомендуется принимать вместе с другими ингибиторами ацетилхолинэстеразы, агонистами или антагонистами холинергической системы.

Значительное нарушение функции печени: данные для пациентов со значительным нарушением функции печени не были получены.

Летальность в клинических исследованиях с сосудистой деменцией

С участием пациентов, которые отвечают критериям NINDS-AIREN для вероятной или возможной сосудистой деменции, было проведено 3 клинических исследования продолжительностью 6 месяцев. Критерии NINDS-AIREN были разработаны для выявления пациентов, у которых деменция может быть вызвана исключительно сосудистыми причинами, и для исключения пациентов с болезнью Альцгеймера. В первом исследовании частота летальных исходов составила 2/198 (1 %) при применении донепезила гидрохлорида в дозе 5 мг, 5/206 (2,4 %) при применении донепезила гидрохлорида в дозе 10 мг и 7/199 (3,5 %) при применении плацебо. Во втором исследовании частота летальных исходов составила 4/208 (1,9 %) при применении донепезила гидрохлорида в дозе 5 мг, 3/215 (1,4 %) при применении донепезила гидрохлорида в дозе 10 мг и 1/193 (0,5 %) при применении плацебо. В третьем исследовании частота летальных исходов составила 11/648 (1,7 %) при применении донепезила гидрохлорида в дозе 5 мг и 0/326 (0 %) при применении плацебо. Во всех трех исследованиях при сосудистой деменции частота летальных случаев в объединенной группе применения донепезила гидрохлорида (1,7 %) в числовом отношении была выше, чем в группе применения

плацебо (1,1 %), однако эта разница не была статистически достоверной. Большинство летальных случаев у пациентов, которые принимали или донепезила гидрохлорид, или плацебо, была вызвана различными сосудистыми причинами, которых можно ожидать у людей пожилого возраста с существующим сосудистым заболеванием. При анализе всех серьезных нелетальных и летальных сосудистых явлений не отмечалась разница в частоте этих явлений между группами применения донепезила гидрохлорида и плацебо.

Во всех исследованиях при болезни Альцгеймера (n=4146), а также при объединении этих исследований при болезни Альцгеймера с другими исследованиями при деменции, включая исследование при сосудистой деменции (n=6888) частота летальных исходов в группах применения плацебо в числовом отношении превышала частоту в группах применения донепезила гидрохлорида.

Особые предостережения относительно вспомогательных ингредиентов

В состав Ясналу® входит лактоза. Этот препарат не рекомендуется применять пациентам с редкими наследственными нарушениями в виде непереносимости фруктозы или галактозы, недостаточности лактазы, синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы или дефицита сахаразы-изомальтазы.

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

Донепезил оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять автомобилем и использовать другие механические средства.

Деменция может влиять на способность управлять автомобилем и другими механическими средствами. Кроме того, донепезил может вызывать утомляемость, головокружение и судороги мышц, особенно в начале лечения или при увеличении дозы. В период лечения донепезилом лечащий врач должен регулярно оценивать способность пациентов управлять автомобилем или использовать сложные механические устройства.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Донепезила гидрохлорид и/или его метаболиты не тормозят метаболизм теофиллина, варфарина, циметидина или дигоксина у человека. Одновременный прием дигоксина или циметидина не влияет на метаболизм донепезила гидрохлорида. В исследованиях в условиях *in vitro* было показано, что изоферменты системы цитохрома P450, в частности изофермент 3A4 и по меньшей мере изофермент 2D6, принимают активное участие в метаболизме донепезила. В исследованиях для изучения лекарственного взаимодействия в условиях *in vitro* было показано, что кетоконазол и хинидин, которые являются ингибиторами соответственно изоферментов CYP3A4 и 2D6, тормозят метаболизм донепезила. Поэтому эти и другие ингибиторы изофермента CYP3A4, например, итраконазол и эритромицин, а также ингибиторы изофермента CYP2D6, например, флюоксетин, могут тормозить метаболизм донепезила. В исследовании с участием здоровых добровольцев кетоконазол повышал среднюю концентрацию донепезила в крови примерно на 30 %. Индукторы ферментов, например, рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкоголь, могут снижать концентрацию донепезила в крови. Степень индуцирующей или тормозящей действия остается неизвестным, поэтому следует с осторожностью применять такие комбинации препаратов. Донепезила гидрохлорид может влиять на препараты с антихолинэргической активностью. Кроме того, может проявляться

синергическая активность при одновременном приеме таких препаратов как сукцинилхолин, другие нейромышечные блокаторы, холинергические агонисты или бета-блокаторы, которые влияют на проводимость сердца.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Донепезила гидрохлорид является специфическим обратимым ингибитором ацетилхолинэстеразы, которая является основным типом холинэстеразы в головном мозге. В условиях *in vitro* было показано, что способность донепезила гидрохлорида тормозить активность этого фермента в 1000 раз превышает его способность тормозить активность бутирилхолинэстеразы, которая в основном находится за пределами центральной нервной системы.

Деменция при болезни Альцгеймера

У пациентов с болезнью Альцгеймера, которые принимали участие в клинических исследованиях, введение Ясналу в дозе 5 мг или 10 мг 1 раз в сутки после достижения равновесной концентрации приводило к угнетению активности фермента ацетилхолинэстеразы (которую определяли в клеточной мембране эритроцитов) соответственно на 63,6 % и 77,3 %. Было показано, что торможение ацетилхолинэстеразы в эритроцитах с помощью донепезила гидрохлорида коррелировало с изменениями результатов по шкале ADAS-cog (шкала для оценки когнитивной функции при болезни Альцгеймера), которая является чувствительной шкалой, что позволяет проверить некоторые аспекты когнитивной функции. Способность донепезила гидрохлорида менять ход основных невропатологических синдромов не изучали. Поэтому невозможно оценить влияние донепезила на прогрессирование этого заболевания.

Эффективность лечения донепезилом изучали в четырех плацебо-контролируемых исследованиях – 2 исследованиях продолжительностью 6 месяцев и 2 исследованиях продолжительностью 1 год.

В 6-месячном клиническом исследовании проводили анализ эффективности лечения донепезилом на основании объединения трех критериев: количество баллов по шкале ADAS-Cog (показатель когнитивной функции), количество баллов по шкале для оценки состояния пациента врачом или лицами, которые ухаживают за пациентом (шкала CIBIC +, показатель общей функции) и количество баллов за подшкалою для оценки повседневной активности при клинических признаках деменции (показатель способности выполнять общественные дела, домашнюю работу, любимые дела и обслуживать себя).

Пациентами, у которых появилась реакция на лечение, будут считаться пациенты, которые отвечают критериям, которые приводятся в перечне ниже.

Реакция: улучшение результата оценки по шкале ADAS-Cog минимум на 4 балла; отсутствие ухудшения результата оценки по шкале CIBIC +; отсутствие ухудшения результата по подшкалою для оценки повседневной активности при клинических признаках деменции.

Группы пациентов	Реакция (%)	
	Популяция, сгруппированная в зависимости от назначенного лечения n=365	Все пациенты, для которых провели оценку n=352

Группа применения плацебо	10 %	10 %
Группа применения донепезила в дозе 5 мг	18 %*	18 %*
Группа применения донепезила в дозе 10 мг	21 %*	22 %**

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Донепезил вызывал зависящее от дозы статистически достоверное увеличение относительного количества пациентов, у которых возникла реакция на лечение.

Фармакокинетика.

Абсорбция: после перорального введения максимальная концентрация в плазме крови достигается примерно через 3-4 часа. Концентрация в плазме крови и площадь под кривой повышаются пропорционально дозе. Конечный период полувыведения составляет примерно 70 часов, поэтому многократное введение с частотой 1 раз в сутки приводит к постепенному достижению равновесной концентрации. Примерно равновесная концентрация достигается в пределах 3 недель после начала лечения. После достижения равновесного состояния концентрация донепезила гидрохлорида и связанная с этим фармакодинамическая активность почти не меняются в течение всей эпохи.

Пища не влияет на абсорбцию донепезила гидрохлорида.

Распределение: с белками плазмы связывается примерно 95 % донепезила гидрохлорида. Степень связывания с белками плазмы активного метаболита 6-О-десметилдонепезила является неизвестным. Распределение донепезила гидрохлорида в различных тканях организма детально не изучали. Однако при проведении исследования баланса массы с участием здоровых мужчин-добровольцев было показано, что через 240 часов после однократного введения 5 мг ¹⁴C-меченого донепезила гидрохлорида примерно 28 % метки оставалось не восстановленным. Это свидетельствует о том, что донепезила гидрохлорид и/или его метаболиты могут оставаться в организме в течение более 10 дней.

Метаболизм/экскреция: донепезила гидрохлорид может как выделяться в неизменном виде с мочой, так и подвергаться метаболический распад в печени с помощью изоферментов системы цитохрома P450 с образованием множества метаболитов, среди которых были идентифицированы не все метаболиты. После однократного введения 5 мг ¹⁴C-меченого донепезила гидрохлорида радиоактивность плазмы, выраженная как процент от введенной дозы, была обусловлена преимущественно интактным донепезила гидрохлоридом (30 %), 6-О-десметилдонепезилом (11 %, единственный метаболит, который проявляет такую же активность, что и донепезила гидрохлорид), донепезил-цис-N-оксидом (9 %), 5-О-десметилдонепезилом (7 %) и глюкуронидным конъюгатом 5-О-десметил-донепезила (3 %). Примерно 57 % от общей введенной радиоактивности восстанавливалось в моче (17 % в виде неизменного донепезила) и 14,5 % восстанавливалось в кале, указывая на то, что основными путями выведения являются биотрансформация и экскреция с мочой. Признаки, которые бы указывали на рециркуляцию донепезила гидрохлорида и/или его метаболитов в энтерогепатической системе, не отмечались.

Уменьшение концентрации донепезила в плазме крови происходит при периоде полувыведения примерно 70 часов.

Пол, раса и история курения не оказывали клинически значимого влияния на концентрацию донепезила гидрохлорида в плазме крови. Фармакокинетику донепезила формально не изучали у здоровых людей пожилого возраста или у пациентов с болезнью Альцгеймера или сосудистой деменцией. Однако средняя концентрация в плазме крови больных людей хорошо согласовывалась с концентрацией в плазме крови молодых здоровых добровольцев.

У пациентов со слабо или умеренно выраженным нарушением функции печени увеличивалась равновесная концентрация донепезила, при этом площадь под кривой зависимости концентрации от времени увеличивалась на 48 %, а средняя максимальная концентрация увеличивалась на 39 % (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Фармацевтические характеристики

Основные физико-химические свойства

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета;

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтовато-коричневого цвета.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Лекарственное средство не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 7 таблеток в блистере; по 2, 4 или 8 блистеров в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место, Словения/

KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Местонахождение

Шмаръешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения/

Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Внимание! Текст описания препарата "Яснал таблетки, покрыты пленочной оболочкой, по 10 мг №14 (7x2)" предоставлен для общей информации и ознакомления и является упрощённым вариантом официальной аннотации к лекарству. Перед приобретением и использованием

препарата обязательно обратитесь к врачу и получите профессиональные рекомендации. Данный текст размещён на портале сугубо для ознакомительных целей и не может служить основанием для самолечения. Только врач может выносить решение о назначении того или иного лекарства, определять дозу и график приёма.