|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан РеспубликасыДенсаулық сақтау министрлігіМедициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті» РММ төрағасының2022 ж. «22» сәуір№ N050845, N050843 бұйрығымен**БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

##### СЕРВОНЕКС®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Донепезил

**Дәрілік түрі, дозалануы**

Үлбірлі қабықпен қапталған 5 мг, 10 мг таблеткалар

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйке жүйесі. Психоаналептиктер. Деменцияға қарсы препараттар. Антихолинэстеразалық препараттар. Донепезил

АТХ коды N06DA02

**Қолданылуы**

- деменцияны, ауырлығы жеңіл және орташа дәрежелі Альцгеймер ауруын симптоматикалық емдеу

**Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

- әсер етуші затқа немесе қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

- тұқым қуалайтын фруктозаны көтере алмаушылық, Lapp - лактаза ферментінің бастапқы жеткіліксіздігі, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы

- жүктілік және лактация кезеңі

- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

***Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары***

Альцгеймер типіндегі деменцияның ауыр түрі, деменцияның басқа түрлері немесе жадының нашарлауы (мысалы, когнитивтік функцияның жасқа байланысты төмендеуі) бар пациенттерде донепезилдің тиімділігі анықталған жоқ.

*Анестезия:* СЕРВОНЕКС®, холинэстераза тежегіші ретінде, анестезия кезінде миорелаксацияның сукцинилхлориндік типін күшейтуі мүмкін.

*Жүрек-қантамыр жүйесі:* фармакологиялық әсерін ескерсек, холинэстераза тежегіштерінің жүректің жиырылу жиілігіне ваготониялық әсері (мысалы, брадикардия) болуы мүмкін. Мұндай әсердің әлеуеті «синустық түйін әлсіздігі синдромы» немесе синоатриальді немесе атриовентрикулярлық блокада сияқты суправентрикулярлық өткізгіштіктің бұзылуы бар пациенттер үшін өте маңызды болуы мүмкін.

Донепезилді қабылдағаннан кейін естен тану және құрысу сияқты жағымсыз құбылыстар болған пациенттерді тексерген кезде блокаданың болуы немесе ұзақ синустық тоқтап қалу мүмкіндігін ескеру керек.

*Асқазан-ішек жолы:* ойық жараның даму қаупі жоғары (мысалы, анамнезінде ойық жаралы ауруы болған немесе қабынуға қарсы стероидты емес препараттарды (ҚҚСП) қабылдап жүрген) пациенттерге сақ болу керек.

*Несеп шығару жүйесі:* донепезил холиномиметик болғандықтан, несептің ағып шығуын қиындатуы мүмкін.

*Жүйке жүйесі:* холиномиметиктер жайылған құрысуларды туғызуы мүмкін деп шамаланады, алайда құрысулар да Альцгеймер ауруының белгісі болуы мүмкін. Холиномиметиктердің экстрапирамидалық бұзылыстарды ушықтыру немесе туындату әлеуеті бар.

*Қатерлі нейролептикалық синдром (NMS):* донепезилді қолданумен байланысты, сондай-ақ психозға қарсы дәрілік заттармен қатарлас ем қабылдап жүрген пациенттердегі өмірге әлеуетті қаупі бар жай-күй.

Егер пациентте қатерлі нейролептикалық симптомдар дамыса,ол гипертермиямен, бұлшықет сіреспесімен, сананың бұзылуымен, қан сарысуындағы креатинфосфокиназа деңгейінің жоғарылауымен, миоглобинурия (рабдомиолиз) және бүйректің жедел жеткіліксіздігімен сипатталады немесе қосымша клиникалық біліністері жоқ жоғары температура анықталса, емдеуді тоқтату керек.

*Тыныс алу жүйесі:* холинэстераза тежегішінің холиномиметикалық әсеріне байланысты бронх демікпесі немесе анамнезінде өкпенің обструкциялық аурулары бар пациенттерге тағайындағанда ерекше сақтық таныту керек. СЕРВОНЕКС® басқа ацетилхолинестераза тежегіштерімен, холинергиялық жүйе агонистерімен немесе антагонистерімен бір мезгілде қолданбау керек.

*Бауыр функциясының айқын бұзылулары:* бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар науқастарда қолданылуы жөнінде мәліметтер жоқ.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Донепезил гидрохлориді және/немесе оның кез келген метаболиттері теофиллиннің, варфариннің, циметидин немесе дигоксиннің метаболизмін бәсеңдетпейді. Донепезил метаболизмі дигоксин мен циметидинді бір мезгілде қолданғанда өзгермейді.

Кетоконазол мен хинидин, CYP3A4 (итраконазол, эритромицин) және 2D6 тежегіштері (флюоксетин), донепезил метаболизмін бәсеңдетеді. Кетоконазол донепезилдің орташа концентрацияларын шамамен 30%-ға жоғарылатады.

Рифампицин, фенитоин, карбамазепин және этанол сияқты ферменттер индукторлары донепезилдің деңгейін төмендетуі мүмкін. Тежегіштік немесе индукциялаушы әсерінің дәрежесі белгісіз, сондықтан донепезилді бұл препараттармен қолданғанда сақ болу керек.

Донепезил гидрохлориді антихолинергиялық белсенділігі бар препараттармен өзара әрекеттесе алады. Сондай-ақ, сукцинилхолин сияқты препараттармен және басқа миорелаксанттармен, холинергиялық рецепторлар агонистерімен немесе жүрек өткізгіштігіне әсер ететін β-адренорецепторлар блокаторларымен синергизмі болуы мүмкін.

Донепезилді басқа холиномиметиктермен және гликопирролат сияқты төртіншілік антихолинергиялық препараттармен бір мезгілде қолданғанда, артериялық қысым мен жүректің жиырылу жиілігінің атипиялық өзгерістері болуы мүмкін.

***Арнайы сақтандырулар***

*Қосымша заттар*

СЕРВОНЕКС® дәрілік препаратының құрамында лактоза бар. Галактоза жақпаушылығының сирек тұқым қуалайтын қиындықтары, Лапп лактаза ферментінің тапшылығы немесе глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттер бұл дәріні қабылдамауы керек.

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

Пери- және постнатальді уыттылығы анықталған, сондықтан препаратты жүктілік кезеңінде қолданбау керек, тек емдеу абсолютті қажет болған жағдайды қоспағанда.

Лактация кезеңінде препаратты қабылдау қажет болған жағдайда емшек емізуді тоқтату жөнінде мәселені шешу керек.

*Препараттың көлік құралын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Донепезил машиналарды басқару немесе пайдалану қабілетіне елеусіз немесе орташа ықпал етеді. Деменция көлік құралдарын басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетін нашарлатуы мүмкін. Бұдан өзге, донепезил, негізінен емдеудің басында немесе дозасын арттырғанда қажығыштық, бас айналуын және бұлшықет құрысуларын туғызуы мүмкін. Донепезилді қабылдап жүрген пациенттердің көлік құралдарын басқару және күрделі механизмдермен жұмыс істеу қабілеттілігіне дәрігер белгіленген тәртіппен баға беруі тиіс.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалану режимі***

*Ересектер мен егде жастағы пациенттер*

Емдеуді тәулігіне 1 рет 5 мг-ден бастайды. Препаратты кешкілік, тура ұйықтар алдында қабылдау қажет. Донепезил гидрохлоридінің клиникалық әсерінің ерте білінуін бағалау және тепе-теңдік концентрацияларына жету үшін, тәуліктік 5 мг дозасын бір ай бойына қолдану керек. Препараттың бір ай бойына тәулігіне 5 мг дозадағы тиімділігіне клиникалық тұрғыдан баға бергеннен кейін, дозасын тәулігіне 1 рет 10 мг дейін арттыруға болады. Ұсынылатын ең жоғарғы тәуліктік дозасы 10 мг құрайды.

Тәулігіне 10 мг-ден асатын дозалары зерттелмеген.

Емдеуді дәрігердің бақылауымен бастау және жүргізу керек. Ауруды жалпыға ортақ ұсынымдарға (мысалы DSM, IV, ICD 10 — Аурулардың Халықаралық жіктемесі, 10-шы шығарылымы) сәйкес диагностикалау қажет. СЕРВОНЕКС® препаратыменемдеуді тек пациентке күтім жасайтын, таблеткалардың қабылдануын үнемі бақылап отыратын адам бар болған жағдайда ғана бастауға болады. Демеуші емді пациентте емдік әсері білінгенге дейін жалғастыру қажет. Осыған байланысты донепезилдің клиникалық әсеріне жүйелі түрде баға беріп отыру қажет. Егер емдік әсері болмаса, препаратты қолдануды тоқтату мәселесін қарастыру керек. Донепезилге жекелей реакцияны болжап білу мүмкін емес.

**Пациенттердің ерекше топтары**

*Балалар*

СЕРВОНЕКС® 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдерді емдеуге арналмаған.

*Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Препараттың бүйрек функциясының бұзылуы бар науқастарды емдеуге арналған сызбасын өзгерту қажет емес, өйткені донепезил гидрохлоридінің клиренсі өзгермейді.

*Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Бауыр функциясының жеңіл және орташа бұзылуы бар пациенттердегі экспозициясының артуы мүмкіндігіне байланысты, дозасын арттыруды препаратқа жекелей сезімталдықты ескере отырып жүргізу керек. Препараттың бауыр функциясының ауыр бұзылулары бар пациенттерде қолданылуына қатысты мәліметтер жоқ.

***Енгізу әдісі және жолы***

Препаратты қатаң түрде дәрігердің тағайындауымен қолданады!

СЕРВОНЕКС® ішке, кешке (ұйықтар алдында), жеткілікті мөлшердегі сумен ішу арқылы қабылданады.

***Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар***

*Симптомдары*: холинергиялық криз (айқын жүрек айнуы, құсу, сілекей ағуы, терлеу, брадикардия, артериялық гипотензия, тыныстың тарылуы, коллапс және құрысулар). Бұлшықет әлсіздігі күшеюі мүмкін, ол тыныс алу бұлшықеттері зақымдалған кезде өлімге әкеп соқтыруы мүмкін.

*Емі*: жалпы демеуші ем тағайындау керек. Антидот ретінде үшіншілік антихолинергиялық препараттарды, мысалы, атропинді бастапқы 1-2 мг дозада вена ішіне қолданады, сосын дозасын клиникалық әсеріне байланысты таңдайды. Донепезил гидрохлоридінің және/немесе оның метаболиттерінің диализдің (гемодиализдің, перитонеальді диализдің немесе гемофильтрацияның) көмегімен шығарылғаны туралы мәліметтер жоқ.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіну үшін медицина қызметкерінен кеңес алуға бару жөнінде нұсқаулар***

*Дәрілік препаратты қабылдамас бұрын, дәрігердің немесе фармацевтің кеңесіне жүгініңіз.*

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар**

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі (≥ 1/10), жиі (≥1/100-ден < 1/10-ға дейін), жиі емес (≥ 1/1000-нан < 1/100-ге дейін), сирек (≥1/10000-нан < 1/1000-ға дейін), өте сирек (< 1/10000), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)

*Өте жиі*

- іш өтуі, жүрек айнуы

- бас ауыруы

*Жиі*

- суық тию

- анорексия

- елестеулер, қимыл-қозғалыс мазасыздығы (ажитация), озбыр мінез-құлық, әдеттен тыс түстер мен шым-шытырықтар

- естен тану, бас айналуы, ұйқысыздық

- құсу, асқазанның жайсыздығы

- бөртпе, қышыну

- бұлшықеттердің түйілуі

- несепті ұстай алмау

- шаршау, ауыру

- жарақаттану

*Жиі емес*

- құрысулар

- брадикардия

- асқазан-ішектен қан кету, асқазан мен он екі елі ішектің ойық жаралары, сілекейдің аса көп бөлінуі

- қан сарысуындағы креатинкиназа концентрациясының шамалы артуы

*Сирек*

- экстрапирамидалық симптомдар

- сино-жүрекше блокадасы, атриовентрикулярлық блокада

- гепатитті қоса, бауыр функциясының бұзылуы

*Өте сирек*

- қатерлі нейролептикалық синдром

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек**

«Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препарат құрамы***

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат* – 5 мг, 10 мг донепезил гидрохлориді,

*қосымша заттар:* лактоза моногидраты (Фарматоза 200 М), лактоза моногидраты (Целлактоза 80), микрокристалды целлюлоза РН 102, коповидон К28, желатинденген крахмал 1500, магний стеараты, тазартылған су

*қабықтың құрамы:*Опадрай II ақ 31G58920:

лактоза моногидраты, титанның қостотығы (Е171), гипромеллоза, полиэтиленгликоль, тальк.

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Үлбірлі қабықпен қапталған, ақтан ақ түске дейінгі, дөңгелек, екі жақ беті дөңес, тегіс таблеткалар.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

14 таблеткадан ПВХ/ПВДХ үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

2 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

10 таблеткадан ПВХ/ПВДХ үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салады.

3 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

**Сақтау мерзімі**

3 жыл.

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

***Сақтау шарттары***

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 25оС-ден аспайтын температурада. Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

Кусум Хелткер Пвт. Лтд., СП 289 (А), РИИКО Индл. Ареа Чопанки, Бхивади (Радж.), Үндістан

Тел: +91-1493-516561

факс: +91-1493-516562

Электронды пошта: info@kusum.com

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Кусум Хелткер Пвт. Лтд., СП 289 (А), РИИКО Индл. Ареа Чопанки, Бхивади (Радж.), Үндістан

Тел: +91-1493-516561

факс: +91-1493-516562

Электронды пошта: info@kusum.com

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«Дәрі-Фарм (Қазақстан)» ЖШС, Алматы қ., Қажымұқан к-сі, 22/5, «Хан-Тәңірі» БО, Қазақстан

Тел/факс: 8(727) 295-26-50

Электронды пошта: phv@kusum.kz

Шешімі: N050845
Шешім тіркелген күні: 14.04.2022
Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) тегі, аты, әкесінің аты (бар болса): Байсеркин Б. С.
(Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті)
Осы құжат «Электронды құжат және электрондық цифрлы қол қою жөнінде» 2003 жылғы 7 қаңтардағы ҚРЗ 7-бабы 1-тармағына сәйкес қағаз түріндегі құжатқа тең