

DOPEZIL 5 mg - DOPEZIL 10 mg

Chlorhydrate de donépézil

FORMES ET PRÉSENTATIONS :

DOPEZIL 5 mg : comprimé rond, de couleur blanche : Boîte de 30 comprimés, sous plaquette thermoformée PVC/Alu.

DOPEZIL 10 mg : comprimé rond, de couleur jaune : Boîte de 30 comprimés, sous plaquette thermoformée PVC/Alu.

COMPOSITION : (PAR COMPRIMÉ)

	DOPEZIL 5 MG	DOPEZIL 10 MG
PRINCIPE ACTIF :		
Chlorhydrate de donépézil (Donépézil base)	5 mg (4,56 mg)	10 mg (9,12 mg)
Excipients :	cellulose microcristalline, lactose monohydrate, amidon prégelatinisé, stéarate de magnésium ... q.s.p un comprimé	opadry blanc
Liste des excipients à effet notoire :	Lactose monohydrate	opadry jaune

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :

DOPEZIL est un inhibiteur spécifique et réversible de l'acétylcholinestérase, cholinestérase prédominante dans le cerveau.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

Traitement symptomatique de la maladie d'ALZHEIMER dans ses formes légères à modérément sévères.

CONTRE INDICATIONS :

Patients ayant une hypersensibilité connue au chlorhydrate de donépézil, aux dérivés de la pipéridine ou à l'un des excipients du produit.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :

Posologie :

La posologie dépendra de la durée du traitement et des recommandations de votre médecin. **Adulte** : le traitement doit être instauré à la dose de 5 mg par jour (1 comprimé blanc) en prise unique le soir avant le coucher. Cette posologie sera maintenue pendant au moins 1 mois, durée nécessaire à l'évaluation des premières réponses cliniques au traitement et à l'atteinte de l'état d'équilibre des concentrations plasmatiques. Passé ce délai de 1 mois de traitement à la dose de 5 mg/jour, votre médecin pourra augmenter la dose de donépézil à la posologie maximale recommandée de 10 mg/jour en une prise (1 comprimé jaune).

Ne pas modifier la posologie ni interrompre le traitement sans l'avis de votre médecin. A l'arrêt du traitement, il a été observé une réduction progressive des effets bénéfiques du donépézil. Aucun effet rebond n'a été observé après l'arrêt brutal du traitement.

Insuffisance rénale : Chez les patients présentant une insuffisance rénale, la clairance du chlorhydrate de donépézil n'étant pas modifiée, il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie.

Insuffisance hépatique : En cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, en raison d'une possible augmentation de l'exposition au donépézil, l'augmentation posologique devra être adaptée en fonction de la tolérance individuelle au produit. Il n'existe pas de données chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère.

Enfant : L'utilisation du donépézil chez l'enfant n'est pas recommandée.

Mode d'administration :

Voie orale – une seule prise par jour.

MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :

Le traitement doit être initié et supervisé par un médecin ayant l'expérience du diagnostic et du traitement des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Le traitement par le donépézil ne doit être entrepris qu'en présence d'un proche pouvant s'assurer régulièrement de la prise du médicament par le patient.

La réponse individuelle au traitement n'est pas prévisible. L'arrêt du traitement doit être envisagé lorsque l'effet thérapeutique disparaît. L'utilisation de donépézil chez des patients au stade sévère de la maladie d'Alzheimer ou souffrant d'autres types de démentie ou d'autres formes de troubles de la mémoire n'a pas été étudiée.

Anesthésie : Le donépézil, comme tout inhibiteur de la cholinestérase, peut majorer la relaxation musculaire induite par les curares dépolarisants du type succinylcholine.

Troubles cardio-vasculaires : En raison de leur activité pharmacologique, les inhibiteurs de la cholinestérase peuvent potentier le tonus cholinergique au niveau cardiaque avec risque de bradycardie. Leur incidence et leur sévérité (risque de pause sinusale) sont particulièrement élevées chez les patients présentant des troubles de la conduction intracardiaque (bloc sino-auriculaire, bloc auriculo-ventriculaire).

Troubles gastro-intestinaux : Les patients ulcèreux ou risque d'ulcère (comme par exemple ceux ayant des antécédents de maladie ulcèreuse ou recevant des anti-inflammatoires non stéroïdiens), doivent faire l'objet d'une surveillance symptomatique attentive. Cependant, les études cliniques conduites avec le donépézil n'ont pas montré d'augmentation de l'incidence des ulcères ou des saignements gastro-intestinaux comparativement au placebo.

Troubles génito-urinaires : Bien que non observée lors des études conduites avec le donépézil, les cholinomimétiques peuvent induire une rétention urinaire.

Troubles neurologiques : les cholinomimétiques sont décrits comme potentiellement responsables de crises convulsives généralisées. Toutefois, les convulsions peuvent aussi être une manifestation de la maladie d'Alzheimer. Les cholinomimétiques peuvent avoir le potentiel d'exacerber ou d'induire des symptômes extrapyramidaux.

Troubles broncho-pulmonaires : Du fait de son activité cholinomimétique, le donépézil doit

être prescrit avec précaution chez les malades présentant des antécédents d'asthme ou de broncho-pneumopathie chronique obstructive.

L'administration concomitante de donépézil et d'autres inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, agonistes ou d'antagonistes du système cholinergique est à éviter.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT :

Grossesse :

Bien qu'aucune étude expérimentale ou clinique n'a mis en évidence d'effet tératogène du donépézil, Dopézil ne doit pas être prescrit pendant la grossesse à moins d'être clairement nécessaire.

Allaitemt :

L'excrétion dans le lait maternel du donepezil n'est pas documentée et il n'y a pas d'étude chez la femme allaitante. En conséquence, les femmes qui reçoivent du donepezil ne doivent pas allaiter.

CONDUITE ET UTILISATION DE MACHINES :

Le donépézil a une influence mineure à modérée sur la capacité à la conduite automobile et à l'utilisation de machines. Cependant, la maladie d'Alzheimer elle même peut être à l'origine d'une altération de l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Le donépézil peut induire une fatigue, des vertiges et des crampes musculaires, notamment lors de l'instauration ou de l'augmentation posologique. L'aptitude à poursuivre la conduite automobile ou l'utilisation de machines complexes des patients atteints de la maladie d'Alzheimer traités par donepezil doit être régulièrement évaluée par le médecin traitant.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES :

Il faut signaler tout autre traitement en cours à votre médecin ou à votre pharmacien.

Le donépézil et/ou ses métabolites n'inhibent pas le métabolisme de la théophylline, de la warfarine, de la cimétidine ou de la digoxine chez l'homme. Le métabolisme du donépézil n'est pas modifié par l'administration concomitante de digoxine ou de cimétidine.

Les études *in vitro* ont montré que le système du cytochrome P450 (isoenzyme 3A4 et dans une moindre mesure 2D6) est impliqué dans le métabolisme du donépézil. En conséquence, les inhibiteurs du CYP3A4, comme le kétoconazole, l'itraconazole et l'erythromycine, et les inhibiteurs du CYP2D6, comme la quinidine et la fluoxétine, pourraient inhibiter le métabolisme du donépézil. Les inducateurs enzymatiques comme la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine et l'alcool peuvent diminuer les concentrations de donépézil. En l'absence de données quant à l'amplitude de ces effets inducateurs ou inhibiteurs, de telles associations médicamenteuses sont à utiliser avec précaution.

Le donépézil peut modifier l'activité d'autres traitements anticholinergiques. Il peut également potentier l'activité cholinergique lors de la prise concomitante de produits tels que la succinylcholine, d'autres agents bloquant le système neuromusculaire ou d'agonistes cholinergiques, ou de bêtabloquants ayant une action sur la conduction cardiaque.

EFFETS INDÉSIRABLES :

Les effets indésirables le plus souvent observés sont : rash, prurit, céphalée, fatigue, crampes musculaires, diarrhées, anorexie, nausées, vomissements, incontinence urinaire, hallucination, agitation, insomnie, rhume, vertiges et syncopes.

D'autres effets indésirables plus rares sont également rapportés : douleur, troubles abdominaux, ulcère gastrique et duodénal, bradycardies, bloc sino-auriculaire et auriculo-ventriculaires, convulsions, symptômes extrapyramidaux et une faible augmentation des concentrations sériques en créatinine kinase musculaire.

SURDOSE :

La dose létale médiane de chlorhydrate de donépézil après administration unique par voie orale chez la souris et chez le rat est estimée, respectivement, à 45 et 32 mg/kg, soit environ 225 et 160 fois la posologie maximale recommandée chez l'homme (10 mg/j). Des signes dépendants de stimulation cholinergique ont été observés chez l'animal, dont une réduction de la motricité spontanée, une prostration, une démarche chancelante, un larmoiement, des convulsions cloniques, une dépression respiratoire, une salivation, un myosis, une fasciculation et une baisse de la température corporelle.

Le surdose par les inhibiteurs de la cholinestérase peut donner lieu à des crises cholinergiques caractérisées par des nausées sévères, des vomissements, une salivation, une transpiration, une bradycardie, une hypotension, une dépression respiratoire, un collapsus et des convulsions. Une faiblesse musculaire croissante est possible, qui peut conduire au décès si les muscles respiratoires sont atteints.

En cas de surdose, le traitement doit être symptomatique. Des anticholinergiques tertiaires, telle l'atropine, peuvent être utilisés comme antidote lors d'un surdose par le donépézil.

L'administration intraveineuse de sulfate d'atropine est recommandée à la dose initiale de 1,0 et 2,0 mg IV, à renouveler si nécessaire en adaptant la dose en fonction de la réponse clinique.

Des réponses atypiques au niveau de la pression artérielle et du rythme cardiaque ont pu être observées avec d'autres cholinomimétiques lors d'administration concomitante avec des anticholinergiques quaternaires comme le glycopyrrolate. L'élimination par dialyse (hémodialyse, dialyse péritonéale ou hémodialyse) du donépézil et/ou de ses métabolites n'est pas documentée.

CONDITIONS DE DELIVRANCE :

Liste I, sous ordonnance médicale.

CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION :

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

PRÉSENTATIONS ET NUMÉROS D'AMM :

Spécialité	N° d'A.M.M	Présentations
DOPEZIL 5 mg	923 350 1	Boîte de 30 comprimés pelliculés
DOPEZIL 10 mg	923 350 2	Boîte de 30 comprimés pelliculés

Ceci est un médicament.

- Le médicament est un produit qui affecte votre santé et sa consommation contraire aux instructions est dangereuse pour vous.
- Suivez strictement la prescription du médecin, la méthode d'utilisation et les instructions du pharmacien qui vous a dispensé le médicament.
- Le médecin et le pharmacien sont experts en médicaments, ses bienfaits et ses risques.
- N'interrompez pas de vous-même la période du traitement qui vous a été prescrit.
- Ne répétez pas la même prescription sans consulter votre médecin.

Gardez les médicaments hors de portée des enfants

Les Laboratoires MEDIS – S.A.
Route de Tunis KM 7 – BP206 – 8000 Nabeul – Tunisie
Tél. (216) 72 235 006 Fax: (216) 72 235 106



Code NO0059
V00