

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

| | |
|--|-----------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА | |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към Рег. № | 20080022/23 |
| Разрешение № | 8614776-61064-5 |
| Срок на действие № | 02-12-2022 |

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Донцепт 5 mg филмирани таблетки
Donecept 5 mg film-coated tablets

Донцепт 10 mg филмирани таблетки
Donecept 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg или 10 mg донепезилов хидрохлорид (donepezil hydrochloride) (като монохидрат).

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка от 5 mg съдържа 97,35 mg лактоза монохидрат.

Всяка филмирана таблетка от 10 mg съдържа 194,70 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Донцепт 5 mg – кръгли, бели, двойноизпъкнали филмирани таблетки с диаметър 7 mm, гравирани с "DZ 5" от едната страна.

Донцепт 10 mg – кръгли, бледожълти, двойноизпъкнали филмирани таблетки с диаметър 9 mm, гравирани с "DZ 10" от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Донцепт се прилага за симптоматично лечение на леки до средно тежки форми на деменция на Алцхаймер.

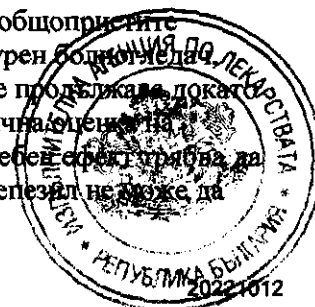
4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни/Пациенти в старческа възраст

Лечението започва с доза от 5 mg еднократно дневно. Донепезил трябва да се приема вечер преди лягане. Дневната доза от 5 mg трябва да се прилага най-малко 1 месец, за да се достигнат равновесни концентрации, след което да се направи оценка на терапевтичния отговор. След оценка на едномесечното лечение дозата може да се повиши до 10 mg еднократно дневно. Максималната препоръчвана доза е 10 mg дневно. Приложението на дневни дози по-високи от 10 mg не е изследвано в клинични проучвания.

Лечението с донепезил трябва да се провежда от лекар с опит в диагностиката и лечението на деменция тип Алцхаймер. Диагнозата трябва да бъде поставена съгласно общоприетите принципи (DSM IV, ICD 10). Лечението трябва да започне само при осигурен болнички контрол, който редовно да следи за приема на лекарството. Поддържащото лечение продължава, докато има терапевтична полза за болния. Необходимо е да се провежда периодична оценка на клиничния ефект от лечението с донепезил. Ако се установи липса на лечебен ефект трябва да се обмисли прекратяване на терапията. Индивидуалният отговор към донепезил не може да бъде прогнозиран.



При прекъсване на лечението се наблюдава постепенно отзвучаване на благоприятните ефекти на донепезил.

Педиатрична популация

Не се препоръчва приложението на донепезил при деца и юноши на възраст под 18 години.

Пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане

Подобна схема на дозиране може да се прилага и при пациенти с бъбречна недостатъчност, тъй като това състояние не оказва влияние върху клирънса на донепезилов хидрохлорид.

Поради възможност от увеличаване на концентрацията на донепезил при лека до умерено изразена чернодробна недостатъчност (вж. точка 5.2) повишаването на дозата трябва да става в зависимост от индивидуалната поносимост. Няма данни за приложението на продукта при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Начин на приложение

Перорално приложение

Донепепт трябва да се приема вечер преди лягане.

В случай на нарушения на съня, включително патологични сънища, кошмари или безсъние (вж. точка 4.8) може да се обмисли прием на Донепепт сутрин.

4.3 Противопоказания

Донепезил е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към донепезилов хидрохлорид, пиперидинови производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Няма изследвания за употребата на донепезил при пациенти с тежка деменция на Алцхаймер, други видове деменция или други видове тежки паметови разстройства (напр. възрастово нарушаване на когнитивните функции).

Анестезия

Донепезил, като холинестеразен инхибитор, вероятно може да потенцира мускулната релаксация от сукцинилхолинов тип по време на анестезия.

Сърдечно-съдови заболявания

Поради фармакологичното си действие холинестеразните инхибитори могат да имат ваготоничен ефект върху сърдечната честота (напр. брадикардия). Вероятността за такъв ефект може да е от практическо значение за пациенти със синдром на болния синусов възел или други суправентрикуларни нарушения на сърдечната проводимост, като синоатриален или атриовентрикуларен блок. Донепепт трябва да се прилага с повишено внимание при тези пациенти поради риск от задълбочаване на проводните нарушения.

Съществуват съобщения за поява на синкоп и гърчове след употреба на донепезил. При изследване на такива пациенти, трябва да се има предвид възможността за възникване на сърдечен блок или дълги синусови паузи.

Съществуват постмаркетингови съобщения за удължаване на QTc интервала и torsade de pointes (вж. точки 4.5 и 4.8). Препоръчва се повишено внимание при пациенти с предшестваща или фамилна анамнеза за удължаване на QTc интервала, при пациенти, лекувани с лекарства, които повлияват QTc интервала, или при пациенти със значимо предшестващо сърдечно заболяване (напр. некомпенсирана сърдечна недостатъчност, скорошен инфаркт на миокарда, брадиаритмии) или нарушения на електролитния баланс (хипокалиемия, хипомагниемия). Може да се наложи клинично наблюдение (ЕКГ).

Стомашно-чревни заболявания

Пациенти с повишен риск от поява на язва, напр. пациенти с анамнеза за язвена болест или такива, които едновременно приемат нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).



трябва да се мониторира внимателно за поява на симптоми. От проведените клинични проучвания с донепезил няма данни за повишена честота на кървене от стомашно-чревния тракт или поява на пептична язва в сравнение с плацебо.

Урогенитални заболявания

Холиномиметиците могат да предизвикат обструктивни симптоми от страна на пикочния мехур, въпреки че това не е наблюдавано при лечение с донепезил.

Неврологични заболявания

Гърчове: Холиномиметиците могат да причинят генерализирани конвулсии, въпреки че гърчовете може да са симптоми на болестта на Алцхаймер.

Холиномиметиците имат потенциал за обостряне или индуциране на екстрапирамидни симптоми.

Злокачествен невролептичен синдром (ЗНС):

ЗНС е потенциално животозастрашаващо състояние, характеризиращо се с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, промени в съзнанието и повишени серумни стойности на креатин фосфокиназата. Допълнителните признаци могат да са миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Много рядко е възможно да се наблюдава ЗНС, свързан с донепезил, особено при пациенти, получаващи едновременно антипсихотици. Ако при пациента се наблюдават признаци и симптоми, показателни за ЗНС, или се появи необяснимо висока температура без други клинични прояви на ЗНС, лечението трябва да се преустанови.

Белодробни заболявания

Поради холиномиметичното си действие холинергичните инхибитори трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с астма или обструктивна белодробна болест.

Приложението на донепезил заедно с други инхибитори на ацетилхолинергичната система, агонисти или антагонисти на холинергичната система трябва да се избягва.

Тежко чернодробно увреждане

Няма данни за приложението на донепезил при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност.

Смъртност, установена при клинични проучвания при пациенти със съдова деменция

Проведени са три клинични проучвания с 6-месечна продължителност за изследване на пациенти, които покриват NINDS-AIREN критериите за възможна или вероятна съдова деменция (СД). NINDS-AIREN критериите са предназначени за отдиференциране на пациенти със съдова деменция от тези с болестта на Алцхаймер. В първото проучване установената смъртност е 2/198 (1,0%) след лечение с 5 mg донепезилов хидрохлорид, 5/206 (2,4%) при лечение с 10 mg донепезилов хидрохлорид и 7/199 (3,5%) при плацебо лечение. Във второто проучване, процента на смъртността е 4/208 (1,9%) след лечение с донепезилов хидрохлорид 5 mg, 3/215 (1,4%) след лечение с донепезилов хидрохлорид 10 mg и 1/193 (0,5%) при плацебо лечение. В третото проучване, процентът на смъртността в групата на донепезилов хидрохлорид 5 mg е 11/648 (1,7%) и 0/326 (0%) в плацебо групата. Процентът на смъртност в трите проучвания за СД, обединени в групата на донепезилов хидрохлорид (1,7%) е числено по-висок, отколкото в групата на плацебо (1,1%), като разликата не е статистически значима. По-голямата част от смъртните случаи при пациентите, приемащи донепезилов хидрохлорид или плацебо, изглежда са вследствие на различни съдови причини, които могат да се очакват при популацията в старческа възраст, подлежащи съдови заболявания. Анализ на всички сериозни нефатални и фатални съдови събития не показва разлика в честотата на смъртност в групата на донепезилов хидрохлорид в сравнение с плацебо групата.

В обобщени проучвания при пациенти само с болестта на Алцхаймер (n = 4149) и в проучвания, които обхващат пациенти с Алцхаймер и пациенти с деменция, включваща съдова деменция (общо n = 6888), процентът на смъртност в плацебо групата е значително надвишава този в групите на донепезилов хидрохлорид.



Помощни вещества

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Донепезиловият хидрохлорид и/или някои от метаболитите му не инхибират метаболизма на теофилин, варфарин, циметидин или дигоксин при хора. Метаболизмът на донепезиловия хидрохлорид не се повлиява при едновременното приложение на дигоксин или циметидин.

Ин витро проучванията показват, че донепезил се метаболизира основно от цитохром P450, изоензими 3A4 и в по-малка степен от 2D6. Проучванията за лекарствени взаимодействия, проведени ин витро показват, че кетоназол и хинидин (инхибитори на CYP3A4 и 2D6 съответно) потискат метаболизма на донепезил. Следователно тези и други CYP3A4 инхибитори като итраконазол и еритромицин и CYP 2D6 инхибитори, като флуоксетин могат да инхибират метаболизма на донепезил. В проучванията при здрави доброволци кетоназол повишава концентрациите на донепезил средно с около 30%.

Ензимни индуктори, като рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкохол могат да намалят концентрациите на продукта. Тъй като степента на инхибиране или индукция не са известни тези лекарствени комбинации трябва да се използват с повишено внимание.

Донепезил може да взаимодейства с антихолинергични лекарствени средства. Може да се наблюдава синергичност при едновременно лечение с продукти, които съдържат сукцинилхолин, други нервно-мускулни блокери или холинергични агонисти или бета-блокери, които имат ефект върху сърдечната проводимост.

Съобщени са случаи на удължаване на QTc интервала и torsade de pointes при донепезил. Препоръчва се повишено внимание при употреба на донепезил в комбинация с други лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QTc интервала, и може да се наложи клинично наблюдение (ЕКГ). Примерите включват:

- антиаритмични средства клас IA (напр. хинидин);
- антиаритмични средства клас III (напр. амиодарон, соталол);
- някои антидепресанти (напр. циталопрам, есциталопрам, амитриптилин);
- други антипсихотици (напр. фенотиазинови производни, сертиндол, пимозид, зипразидон);
- някои антибиотици (напр. кларитромицин, еритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от използването на донепезил при бременни жени.

Не е установен тератогенен потенциал при изследванията върху опитни животни, но се наблюдава перинатална токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен. Донепезил не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Кърмене

Донепезил се екскретира в кърмата при плъхове. Не е известно дали донепезил хидрохлорид се екскретира в майчиното мляко; няма проучвания при кърмачки, поради което жени, които приемат донепезил не трябва да кърмят.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Донепезил има слабо или умерено влияние върху способността за шофиране и работа с машини.



Деменцията на Алцхаймер може да наруши способността за шофиране или да компрометира способността за работа с машини. Освен това донепезил може да предизвика умора, световъртеж и мускулни крампи, предимно в началото на лечението или при повишаване на дозата. Лекуващият лекар трябва рутинно да оценява способността на пациентите с Алцхаймер да продължат да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани лекарствени реакции са: диария, мускулни крампи, умора, гадене, повръщане и безсъние.

Нежеланите реакции, съобщавани по-често, отколкото в изолирани случаи са изброени по-долу по системо-органни класове и по честота. Честотата е дефинирана, като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

| Системо-органни класове | Много чести | Чести | Нечести | Редки | Много редки | С неизвестна честота |
|--------------------------------------|------------------|---|--|--|------------------------------------|--|
| Инфекции и инфестации | | Простуда | | | | |
| Нарушения на метаболизма и храненето | | Анорексия | | | | |
| Психични нарушения | | Халюцинации** Ажитивност** Агресивно поведение** Необичайни сънища и кошмари** | | | | Повишено либидо Свръхсексуалност |
| Нарушения на нервната система | | Синкоп* Световъртеж Инсомния | Гърчове* | Екстрапирамидни симптоми | Злокачествен невролептичен синдром | Плевротонус („Пиза“ синдром) |
| Сърдечни нарушения | | | Брадикардия | Синоатриален блок Атриовентрикуларен блок | | Полиморфна камерна тахикардия, включително torsade de pointes Удължен QT интервал на електрокардиограмата |
| Стомашно-чревни нарушения | Диария Гадене | Повръщане Абдоминални смущения | Стомашно-чревен кръвоизлив Стомашна и дуоденална язва Хиперсаливация | | | |
| Хепато-билиарни нарушения | | | | Чернодробни увреждания, вкл. хепатит*** | | |



| | | | | | | |
|--|-------------|--------------------------------|---|--|------------------|--|
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан | | Обрив, Пруритус | | | | |
| Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан | | Мускулни крампи | | | Рабдомиолиза**** | |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища | | Инkontиненция на урината | | | | |
| Общи нарушения | Главо-болие | Умора Болка | | | | |
| Изследвания | | | Минимално повишение на серумните концентрации на мускулната креатинкиназа | | | |
| Наранявания, отравяния, възникнали в резултат на интервенции | | Злополуки, включително падания | | | | |

*При изследване на пациенти със синкоп или припадъци, трябва да се има предвид възможността от възникване на сърдечен блок или дълги синусови паузи (вж. точка 4.4).

**Честотата на случаите с халюцинации, необичайни сънища, кошмари, ажитация и агресивно поведение намалява с понижаване на дозата или при прекратяване на лечението.

***При необяснима чернодробна дисфункция трябва да се обсъди прекратяване на лечението с донепезил.

****Съобщава се, че рабдомиолиза се развива независимо от злокачествения невролептичен синдром и в тясна времева връзка след започване на лечението с донепезил или с повишаване на дозата.

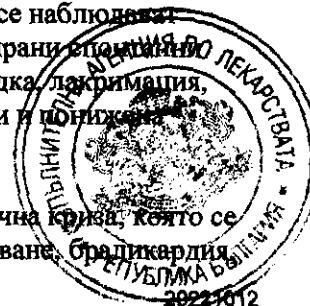
Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Установената средна летална доза на донепезил, след прилагане на еднократна доза от 45 mg/kg при мишки и 32 mg/kg при пъхове, респективно е приблизително 225 и 160 пъти по-висока от 10 mg - максималната препоръчителна дневна доза при хора. При животни се наблюдават дозозависими симптоми на холинергична стимулация, включително редуцирани спонтанни движения, свита позиция с невъзможност за изправяне, олюляваща се походка, лакримация, клонични гърчове, потискане на дишането, саливация, миоза, фасцикулации и понижена повърхностна телесна температура.

Предозирането с холинестеразни инхибитори може да доведе до холинергична криза, която се характеризира с гадене, повръщане, повишена саливация, повишено изпотяване, брадикардия,



хипотония, потискане на дишането, колапс и конвулсии. Възможна е изразена мускулна слабост, която да доведе до смърт при засягане на дихателната мускулатура. Като при всеки случай на предозиране се прилагат общи поддържащи мерки. Като антидот при предозиране с донепезил могат да се използват терциерни антихолиннергици като атропин. Започва се с 1,0 до 2,0 mg i.v., след което дозата се определя според клиничното повлияване. При едновременно приложение на холиномиметици с кватернерни антихолиннергици като гликопиролат се наблюдава атипично повлияване на артериалното налягане и сърдечната честота. Не е известно дали донепезиловият хидрохлорид и/или метаболитите му могат да се отстранят чрез диализа (хемодиализа, перитонеална диализа или хемофилтрация).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група – Лекарства за деменция, антихолинестеразни, АТС код: N06DA02

Механизъм на действие

Донепезиловият хидрохлорид е специфичен и обратим инхибитор на ацетилхолинестеразата, преобладаващата холинестераза в мозъчната тъкан. Донепезиловият хидрохлорид *in vitro* е 1 000 пъти по-моцнен инхибитор на този ензим, отколкото на бутирилхолинестеразата, ензим, който е разпространен преди всичко извън ЦНС.

Деменция на Алцхаймер

При пациенти с деменция на Алцхаймер, включени в клинични проучвания, приложението на донепезил веднъж дневно в доза от 5 mg или 10 mg води до равновесно инхибиране съответно на 63,6% и 77,3% от ацетилхолинестеразната активност (измерена в еритроцитните мембрани) при измерване след прием на дозата. Инхибирането на ацетилхолинестеразата (АХЕ) в еритроцитите от донепезилов хидрохлорид корелира във висока степен с промените на ADAS-cog - чувствителна скала, с която се проучват определени аспекти от когнитивните функции. Потенциалът на донепезиловия хидрохлорид да оказва влияние върху протичането на налична невропатология не е изследван, поради което не може да се счита, че донепезил има някакъв ефект върху прогресирането на заболяването.

Ефективността от лечението с донепезил е изследвана в четири плацебо-контролирани проучвания - 2 проучвания с продължителност 6 месеца и 2 проучвания с продължителност 1 година.

В 6-месечно клинично проучване е направен анализ в края на терапията с донепезил, с помощта на комбинация от три критерия за ефективност: ADAS-Cog (измерване на когнитивните функции), Впечатление за промяна на клинициста, основано на интервю и с информация от болногледача (Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input, CIBIC) (мярка за общото функциониране) и подскала за ежедневните активности на Клиничната оценъчна скала за деменция (мярка за възможностите в обществото, у дома, хобитата и грижата за себе си).

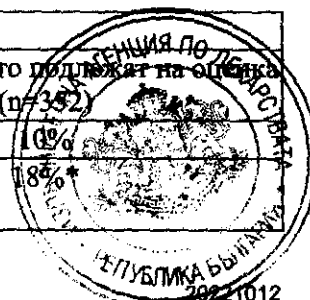
Счита се, че пациентите, които отговарят на критериите, изброени по-долу се повлияват от лечението.

Повлияване = Подобряване на ADAS-Cog с не по-малко от 4 точки

Липса на влошаване на CIBIC +

Липса на влошаване по Подскалата за ежедневните активности на Клиничната оценъчна скала за деменция

| | % Повлияване | |
|---------------|--|--|
| | Общ брой пациенти, започнали проучването (n=365) | Пациенти, които подобряват на оценка (n=382) |
| Плацебо | 10% | 10% |
| Донецепт 5 mg | 18%* | 18%* |



| | | |
|------------------|------|-------|
| Донцепт 10 mg | 21%* | 22%** |
|------------------|------|-------|

* p<0,05

** p<0,01

Донцепт предизвиква дозозависимо статистически значимо повишаване на процента пациенти, които се определят като отговорили на лечението.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Максимални плазмени концентрации се достигат приблизително 3-4 часа след перорално приложение. Плазмените концентрации и площта под кривата нарастват пропорционално на дозата. Терминалният диспозиционен полуживот е приблизително 70 часа; многократното приложение на еднократни дневни дози води до постепенно достигане на равновесни концентрации. Равновесни концентрации се достигат за приблизително 3 седмици след започване на терапията. Веднъж достигнали стационарно състояние, плазмените концентрации на донепезиловия хидрохлорид и съответната им фармакодинамична активност показват слаба вариабилност в течение на деня.

Храната не оказва влияние върху абсорбцията на донепезилов хидрохлорид.

Разпределение

Донепезиловият хидрохлорид се свързва приблизително 95% с плазмените протеини. Не е известно до каква степен неговият метаболит 6-О-дезметил донепезил се свързва с плазмените протеини. Разпределението на донепезилов хидрохлорид в различните тъкани не е напълно изследвано, въпреки че в проучване, проведено при здрави мъже доброволци, 240 часа след прилагането на еднократна доза от 5 mg донепезилов хидрохлорид, маркиран с ¹⁴C, приблизително 28% от ¹⁴C-маркирания донепезил остават невъзстановени. Това показва, че донепезиловият хидрохлорид и/или неговите метаболити персистират в тялото за повече от 10 дни.

Биотрансформация/елиминиране

Донепезиловият хидрохлорид се отделя чрез урината непроменен и метаболизиран от цитохром Р-450 системата до множество метаболити, някои от които не са идентифицирани. След прилагане на еднократна доза от 5 mg ¹⁴C-маркиран донепезил, плазмената радиоактивност, изразена като процент от приложената доза се състои от непроменен донепезил (30%), 6-О-дезметилдонепезил (11%-единственият метаболит, който проявява активност, подобна на тази на донепезилов хидрохлорид), донепезил-цис-N-оксид (9%), 5-О-дезметилдонепезил (3%). Приблизително 57% от общата радиоактивно маркирана доза се установява в урината (17% като непроменен донепезил) и 14,5% в изпражненията, което дава основание да се счита, че биотрансформацията и екскрецията в урината са първични пътища за елиминиране. Няма данни за ентерохепатална рецикулация на донепезилов хидрохлорид и/или неговите метаболити.

Плазмените концентрации на донепезил се понижават с полуживот от приблизително 70 часа.

Полът, расата и тютюнопушенето не повлияват клинично значимо плазмените концентрации на донепезилов хидрохлорид. Фармакокинетиката на донепезил не е специално изследвана при здрави пациенти в старческа възраст или при пациенти с болестта на Алцхаймер или пациенти със съдова деменция. В същото време средните плазмени концентрации при тези пациенти са сходни до голяма степен с тези при млади здрави доброволци.

При пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност равновесните концентрации на донепезил се повишават - средната AUC с 48% и средната C_{max} с 39% (вж. точка 4.2).



5.3 Предклинични данни за безопасност

Продължителни проучвания върху експериментални животни показват, че това съединение предизвиква малко ефекти, различни от предвидените фармакологични ефекти, характерни за действието му като холинергичен стимулатор (вж. точка 4.9). Донепезил не показва мутагенност при анализ на тестове за мутагенност, където са използвани клетки на бактерии и бозайници. Някои кластогенни ефекти се наблюдават *ин витро* при концентрации, които са явно токсични за клетките и надхвърлят повече от 3 000 пъти равновесните плазмени концентрации. Не са наблюдавани кластогенни или други генотоксични ефекти при използване на *ин vivo* микронуклеарен модел върху мишки. Няма данни за онкогенен потенциал при дългосрочни проучвания за канцерогенност при плъхове или мишки.

Донепезиловият хидрохлорид не оказва ефект върху фертилитета при плъхове и не е тератогенен при плъхове или зайци, но има слаб ефект върху броя на мъртвите раждания и върху ранната преживяемост на новородените, когато се прилага при бременни плъхове в дози, надхвърлящи 50 пъти дозата, прилагана при хора (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Филмирани таблетки от 5 mg

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза

Царевично нишесте

Магнезиев стеарат

Състав на таблетното покритие

Опадрай бял:

Поливинилов алкохол

Титанов диоксид

Макрогол 3350

Талк

Филмирани таблетки от 10 mg

Лактоза монохидрат

Целулоза, микрокристална

Царевично нишесте

Магнезиев стеарат

Състав на таблетното покритие

Опадрай жълт:

Поливинилов алкохол

Титанов диоксид

Макрогол 3350

Талк

Жълт железен оксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години



6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Донецепт 5 mg филмирани таблетки:

- по 14 таблетки в блистер от PVC/Al; по 2 блистера в опаковка
- по 10 таблетки в блистер от PVC/Al; по 3 блистера в опаковка
- по 28 таблетки в опаковка за таблетки от HDPE
- по 30 броя в опаковка за таблетки от HDPE

Донецепт 10 mg филмирани таблетки:

- по 14 таблетки в блистер от PVC/Al; по 2 блистера в опаковка
- по 10 таблетки в блистер от PVC/Al; по 3 блистера в опаковка
- по 28 таблетки в опаковка за таблетки от HDPE
- по 30 таблетки в опаковка за таблетки от HDPE

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Тева Фарма ЕАД
ул. „Люба Величкова“ № 9, 1407 София
България

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Донецепт 5 mg филмирани таблетки - рег. № 20080022
Донецепт 10 mg филмирани таблетки - рег. № 20080023

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 11 август 2008 г.
Дата на последно подновяване: 12 март 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

18/10/2022

