

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алзепил 5 mg филмирани таблетки  
Алзепил 10 mg филмирани таблетки

Alzepil 5 mg film-coated tablets  
Alzepil 10 mg film-coated tablets

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № <u>20090200/199</u>
Разрешение №
ВГ/МА/МР - <u>G3296-97</u> , <u>09-08-2023</u>
Одобрение № .....

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Алзепил 5 mg филмирани таблетки  
Всяка таблетка от 5 mg съдържа 5 mg донепезилов хидрохлорид (donepezil hydrochloride) (като монохидрат), еквивалент на 4,56 mg донепезил (donepezil).

Алзепил 10 mg филмирани таблетки  
Всяка таблетка от 10 mg съдържа 10 mg донепезилов хидрохлорид (donepezil hydrochloride) (като монохидрат), еквивалент на 9,12 mg донепезил (donepezil).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Алзепил филмирани таблетки от 5 mg: Бели или почти бели, без или почти без мирис, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки, със стилизиран надпис „E 381“ от едната страна.

Алзепил филмирани таблетки от 10 mg: Бели или почти бели, без или почти без мирис, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки, със стилизиран надпис „E 382“ от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

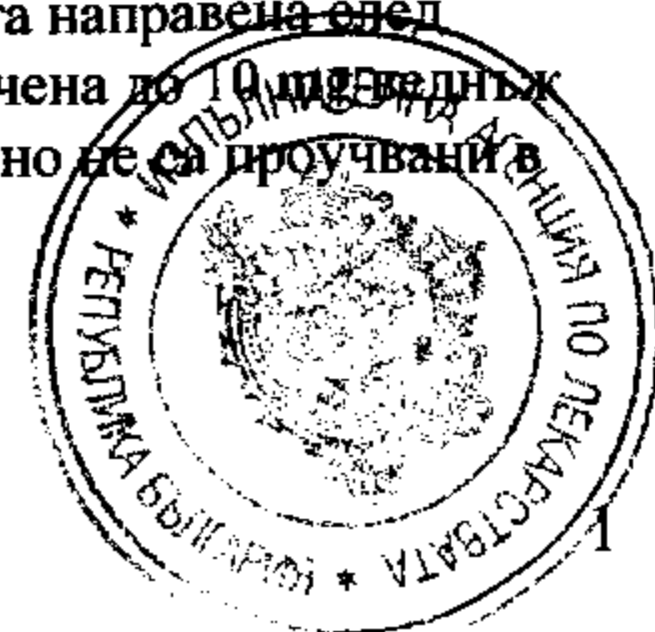
Алзепил е показан за симптоматично лечение на леки до средно тежки форми на деменция на Алцхаймер.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### *Възрастни/Пациенти в старческа възраст*

Лечението се започва с 5 mg донепезилов хидрохлорид веднъж дневно. Дозата от 5 mg дневно трябва да се прилага в продължение на поне един месец с цел да се оценят най-ранните клинични ефекти и да се достигне равновесна концентрация на донепезил в плазмата. След преценката направена след първия месец на лечение с 5 mg дневно, дозата на Алзепил може да бъде увеличена до 10 mg веднъж дневно. Максималната препоръчвана дневна доза е 10 mg. Дози над 10 mg дневно не са проучвани в клинични изпитвания.



Лечението трябва да бъде започнато и проследявано от лекар с опит в диагностиката и лечението на деменция на Алцхаймер. Диагнозата трябва да бъде поставена в съответствие с приетите принципи (например DSM IV, МКБ 10). Лечението с донепезил може да започне само ако пациентът е под постоянно наблюдение с цел следене приемането на лекарството. Поддържащото лечение може да продължи докато лечението оказва благоприятен ефект върху пациента. Следователно, клиничният ефект на донепезил трябва да бъде оценяван редовно. При наличие на доказателства за липса на благоприятен терапевтичен ефект трябва да се разгледа възможността за преустановяване на лечението. Не може да се прогнозира индивидуалната реакция към донепезил.

При преустановяване на лечението се наблюдава постепенно намаляване на благоприятните ефекти на Алзепил. Не се наблюдава *rebound* ефект при рязко спиране на приложението на лекарството.

#### Специални популации

##### *Бъбречна недостатъчност (вж. т. 4.4)*

Подобна на горната схема може да бъде прилагана при пациенти с бъбречна недостатъчност, тъй като клирънсът на донепезилов хидрохлорид не се повлиява от това състояние.

##### *Чернодробна недостатъчност (вж. т. 4.4, 4.8 и 5.2)*

Поради възможно увеличаване на концентрацията на лекарството при лека до умерена чернодробна недостатъчност, дозата трябва да се повишава в зависимост от индивидуалната поносимост. Няма данни относно пациентите с тежка чернодробна недостатъчност.

##### *Педиатрична популация*

Алзепил не се препоръчва за лечение при деца и юноши под 18-годишна възраст.

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетката се приема вечер, непосредствено преди лягане.

В случай на нарушения на съня, включително необичайни сънища, кошмари или безсъние (вижте точка 4.8), може да се обмисли прием на Алзепил сутрин.

#### **4.3. Противопоказания**

Алзепил е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към активното вещество, пиперидинови производни или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Ефективността на донепезил при пациенти с тежка деменция на Алцхаймер, други видове деменция или други видове нарушения на паметта (например възрастово нарушение на когнитивните функции) не е установено.

##### Анестезия

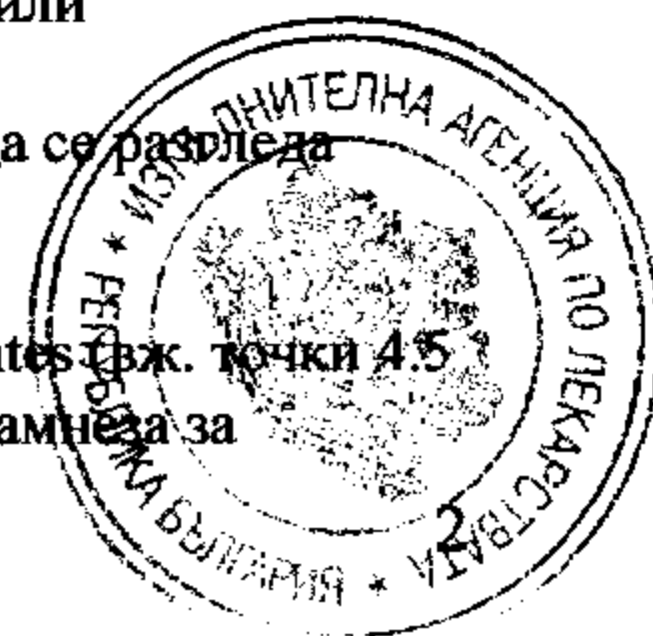
Алзепил може да увеличи мускулната релаксация от сукцинилхолинов тип по време на анестезия, тъй като той се явява инхибитор на холинестеразата.

##### Сърдечносъдови състояния

Поради фармакологичното си действие, холинестеразните инхибитори могат да упражнят ваготонични ефекти върху сърдечната честота (например брадикардия). Рискът от възникване на този ефект може да бъде от особена важност за пациенти със синдрома на болния синусов възел или други суправентрикуларни нарушения в сърдечната проводимост, например синоатриален или атриовентрикуларен блок.

Наблюдавани са синкоп и припадъци. При изследването на такива пациенти трябва да се разгледа възможността за нарушения в сърдечната проводимост или дълги синусови паузи.

Има 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 предишна или фамилна анамнеза за



удължаване на QTc, при пациенти, лекувани с лекарства, засягащи QTc интервала, или при пациенти с установено значимо сърдечно заболяване (напр. некомпенсирана сърдечна недостатъчност, скорошен инфаркт на миокарда, брадиаритмии) или електролитни нарушения (хипокалиемия, хипомагниемия). Може да се наложи клинично наблюдение (ЕКГ).

#### Стомашно-чревни състояния

Пациенти с повишен риск за развитие на язви, например такива с анамнеза за язвена болест или приемащи нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВЛ) трябва да бъдат наблюдавани за развитие на симптоми. Клиничните проучвания с донепезил обаче не са показали увеличение в сравнение с плацебо на честотата на развитие на пептични язви или кървене от страна на стомашно-чревния тракт.

#### Пикочополова система

Макар и да не е наблюдавано в клиничните проучвания с донепезил, холиномиметиците могат да затруднят изпразването на пикочния мехур.

#### Неврологични състояния

Предполага се, че холиномиметиците могат да причинят генерализирани гърчове. Понякога обаче гърчовете могат да бъдат признаци на болестта на Алцхаймер.

Холиномиметиците могат да изострят или причинят екстрапирамидни симптоми.

Малигнен невролептичен синдром (МНС): МНС, потенциално животозастрашаващо състояние, характеризиращо се с хипертермия, мускулна ригидност, нестабилност на автономната нервна система, променено съзнание и повишени нива на серумната креатинфосфокиназа, се съобщава много рядко във връзка с донепезил, особено при пациенти, приемащи също едновременно антипсихотици. Допълнителни признаци включват миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Ако пациентът развие признаци и симптоми, показателни за МНС, или наличието на неясно температурно състояние без други клинични прояви на МНС, лечението трябва да бъде преустановено.

#### Белодробни състояния

Поради холиномиметичните си ефекти, холинестеразните инхибитори трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с анамнеза за астма или обструктивни белодробни заболявания.

Едновременното приложение на донепезилов хидрохлорид с други инхибитори на ацетилхолинестеразата, агонисти или антагонисти на ацетилхолина трябва да се избягва.

#### Тежка чернодробна недостатъчност

Няма данни за пациенти с тежка чернодробна недостатъчност.

#### Смъртност в клиничните изпитвания за деменция от съдов произход

В 3 клинични изпитвания с продължителност от 6 месеца бяха проследени пациенти, отговарящи на критериите на NINDS-AIREN за диагностициране на вероятна или възможна деменция от съдов произход. Горните критерии са създадени за идентифициране на пациентите, чиято деменция изглежда провокирана единствено от причини от съдов характер и да ги разграничи от пациентите с болестта на Алцхаймер.

В първото изпитване смъртността е 2/198 (1 %) за групата, лекувана с донепезилов хидрохлорид 5 mg, 5/206 (2,4 %) за групата, лекувана с донепезилов хидрохлорид 10 mg и 7/199 (3,5 %) за групата на плацебо. Във второто изпитване смъртността е 4/208 (1,9%) за групата, лекувана с донепезилов хидрохлорид 5 mg, 3/215 (1,4 %) за групата, лекувана с донепезилов хидрохлорид 10 mg и 1/193 (0,5 %) за групата на плацебо. В третото изпитване смъртността е 11/648 (1,7 %) за групата, лекувана с донепезилов хидрохлорид 5 mg и 0/326 (0 %) за групата на плацебо.

Смъртността в трите проучвания в групата, лекувана с донепезилов хидрохлорид (1,7 %) е по-висока от тази при групата на плацебо (1,1 %), но не статистически значимо. Изглежда, че повечето от смъртните случаи в двете групи се дължат на различни причини от съдов характер, което може да се очаква при тези пациенти в старческа възраст със съпътстващи съдови заболявания. Анализът на всички сериозни нефатални и фатални съдови инциденти не показва разлика в честотата на възникване на такива инциденти в двете групи.



В групирани проучвания на пациенти с болестта на Алцхаймер (n=4146) и проучванията, включващи горните пациенти, както и такива с деменция от съдов произход (общо n=6888), смъртността в групите на плацебо е надвишавала числено смъртността в групите, лекувани с донепезилов хидрохлорид.

#### 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Донепезил, както и неговите метаболити не потискат метаболизма на теофилин, варфарин, циметидин или дигоксин при хората. Метаболизмът на лекарството не се повлиява от едновременното му приложение с дигоксин или циметидин.

Проучвания *in vitro* са показали, че цитохром P450 изоензимът 3A4 и в по-малка степен 2D6 изоензим участват в метаболизма на донепезил. Проучвания върху лекарствени взаимодействия *in vitro* показват, че кетоконазол и хинидин, инхибитори съответно на CYP 3A4 и 2D6, потискат метаболизма на донепезил. Следователно тези и други CYP 3A4 инхибитори, например итраконазол и еритромицин и CYP 2D6 инхибитори, например флуоксетин, могат да потиснат метаболизма на донепезил. В проучване при здрави доброволци кетоконазол е повишил средните концентрации на донепезил с около 30 %.

Ензимни активатори, като рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкохол, могат да намалят нивата на донепезил. Тъй като не е известен мащабът на ефекта на потискане или увеличение едновременното приложение на тези лекарства трябва да става с повишено внимание.

Донепезил може да взаимодейства с лекарства с антихолинергична активност. Има също вероятност за синергичен ефект при едновременното приложение с лекарства, като сукцинилхолин, други блокери на нервно-мускулното предаване, холинергични агонисти или бета-блокери, които оказват въздействие върху сърдечната проводимост.

Съобщавани са случаи на удължаване на QTc интервала и Torsade de Pointes при донепезил.

Препоръчва се повишено внимание, когато донепезил се използва 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 от клас IA (напр. хинидин).
- Клас III антиаритмични средства (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 за употребата на донепезил при бременни жени.

Проучвания при животни не са показали тератогенни ефекти, но се е проявила пери- и постнатална токсичност (вж. т. 5.3.). Потенциалният риск при хора не е известен.

Алзепил не трябва да се прилага по време на бременността, освен при категорична необходимост.

##### Кърмене

Донепезил се екскретира с кърмата при плъхове. Не е ясно дали се екскретира с кърмата при хора и няма проучвания при кърмачки. Следователно, жени, приемащи донепезил не трябва да кърмят.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Донепезилов хидрохлорид повлиява минимално или слабо способността за шофиране и работа с машини.

Деменцията може да влоши уменията за шофиране или да компрометира способността за работа с машини. Освен това, донепезил може да причини умора, замаяност и мускулни крампи, най-вече в началото на лечението или при увеличаване на дозата.

Лекуващият лекар трябва редовно да оценява способността за шофиране и работа с машини при пациентите, лекувани с донепезил.





#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

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

##### Списък на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Нежеланите лекарствени реакции, освен изолираните случаи, са посочени по-долу по системо-органен клас и по честота.

Според честотата на възникване реакциите се дефинират 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  $< 1/1000$ );

много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и

с неизвестна честота (честотата не може да бъде оценена от наличните данни).

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		Простуда				
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия				
Психични нарушения		Халюцинации** Възбуда** Агресивно поведение** Странни сънища и кошмари**				Повишено либидо Хиперсексуалност
Нарушения на нервната система		Синкоп* Замаяност Безсъние	Припадък*	Екстрапирамидна симптоматика	Невролептичен малигнен синдром	Плевротонус (синдром на Пиза)
Сърдечни нарушения			Брадикардия	Сино-атриален блок Атриовентрикуларен блок		Полиморфна камерна тахикардия, вкл. Torsade de Pointes Електрокардиограма с удължен QT интервал
Стомашно-чревни нарушения	Диария Гадене	Повръщане Дискомфорт в коремната област	Кръвоизлив в стомашно-чревния тракт Стомашна и дуоденална язва Хиперсаливация			
Хепатобилиарни нарушения				Нарушения в чернодробната		



				функция, вкл. хепатит***		
Нарушения на кожата и подкожните тъкани		Обрив Сърбеж				
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни крампи			Рабдомиолиза ****	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Незадържане на урина				
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Главоболие	Уморяемост Болки				
Изследвания			Леко увеличение на серумната концентрация на мускулната креатинкиназа			
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Инциденти включително падания				

\* При преглед на пациент със синкоп или припадък трябва да се има предвид рискът от сърдечен блок или продължителни синусови паузи (вж. т. 4.4.).

\*\* Появата на халюцинации, възбуда и агресивно поведение, абнормни сънища и кошмари се купира с намаляване на дозата или преустановяване на лечението.

\*\*\* При настъпване на неочаквано нарушение на чернодробната функция трябва да се обмисли преустановяване на лечението с Алзепил.

\*\*\*\* Рабдомиолиза е докладвана независимо от невролептичен малигнен синдром и в пряка връзка с началото на лечението с донепезилов хидрохлорид или увеличаване 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 национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9. Предозиране

Установената медианна еднократна перорална летална доза за донепезилов хидрохлорид при мишки и плъхове е съответно 45 и 32 mg/kg, или приблизително 225 и 160 пъти максималната клинична доза от 10 mg дневно. Свързани с дозата признаци на холинергична стимулация са наблюдавани при проучванията с животни, които включват потиснати спонтанни движения, лежача поза, атактична



походка, сълзотечение, клонични гърчове, потиснато дишане, саливация, миоза, мускулни потрепвания и понижена температура на повърхността на тялото.

Предозирането с холинестеразни инхибитори може да доведе до холинергична криза със силно гадене, повръщане, саливация, изпотяване, брадикардия, хипотония, потиснато дишане, колапс и конвулсии. Има риск от засилваща се мускулна слабост, която може да завърши със смърт, ако е засегната дихателната мускулатура.

Както при всяко предозирание, трябва да се предприемат общоукрепващи мерки. Може да се приложат третични антихолинергични лекарства, като атропин за антидот на предозирането с Алзепил. Препоръчва се интравенозното приложение на атропин сулфат до получаване на ефект: от начало от 1 mg до 2 mg интравенозно с последващи дози в зависимост от клиничния отговор. Наблюдавани са атипични отговори от страна на кръвното налягане и сърдечната честота при едновременното приложение на други холиномиметици и четвъртични антихолинергици, като гликопиролат. Не е известно дали донепезил и/или неговите метаболити подлежат на диализа (хемодиализа, перитонеална диализа или хемофилтрация).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психоаналептици, лекарства против деменция, антихолинестерази  
АТС код: N06DA02

#### Механизъм на действие

Донепезилов хидрохлорид е специфичен и обратим инхибитор на ацетилхолинестеразата, преобладаващата холинестераза в мозъка. В *in vitro* проучвания донепезилов хидрохлорид е над 1000 пъти по-активен инхибитор на този ензим от бутирилхолинестеразата ензим, който се намира главно извън ЦНС.

#### Фармакодинамични ефекти

При пациенти с деменция на Алцхаймер, участващи в клинични изпитвания приложението на единични дневни дози от 5 mg и 10 mg донепезилов хидрохлорид е довело до равновесно инхибиране на активността на ацетилхолинестеразата (измерено върху еритроцитните мембрани) от 63,6 % и 77,3 % респективно, изследвани след приема. Потискането на ацетилхолинестеразата в еритроцитите корелира с промените в ADAS-cog, която е чувствителна скала за оценка на избрани когнитивни аспекти. Не са проучени възможностите на лекарството да повлиява протичането на невропатологичните промени. Следователно, не може да се счита, че донепезилов хидрохлорид оказва ефект върху прогресията на заболяването.

#### Клинична ефикасност и безопасност

Ефективността на лечението с донепезил е изследвана в 4 плацебо-контролирани изпитвания, две 6-месечни и две 1-годишни изпитвания.

В 6-месечните изпитвания е направен анализ в края на лечението с донепезил, като е използвана комбинация от 3 критерия за ефективност: скалата ADAS-Cog (измерваща познавателните функции), Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input (измерваща общата ментална активност) и Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale (измерваща възможностите за социални контакти, грижа за дома и себе си и хобита).

Пациентите, които са отговорили на посочените по-долу критерии се считат за повлияли се от лечението.

Терапевтичен отговор = Подобрене по скалата ADAS-Cog с поне 4 пункта, липса на влошаване по CIBIC, липса на влошаване по ADLSCDRS.

		% Отговор	
	Пациенти за лечение		Оценени пациенти



	n=365	n=352
Група на плацебо	10 %	10 %
Група на Donepezil HCl 5 mg	18 % *	18 % *
Група на Donepezil HCl 10 mg	21 % *	22 % **

\*  $p < 0,05$

\*\*  $p < 0,01$

Донепезилов хидрохлорид е довел до дозо-зависимо, статистически значимо увеличение на процента на пациентите, повлияли се от лечението.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Максимални плазмени нива се достигат приблизително 3 до 4 часа след перорално приложение.

Плазмените концентрации и площта под кривата (AUC) са пропорционални на приетата доза.

Терминалният полуживот е приблизително 70 часа. Многократното приложение на еднократни дневни дози води до равновесно състояние. Последното се постига за приблизително 3 седмици след началото на лечението. След достигане на равновесно състояние, плазмените концентрации на донепезилов хидрохлорид и свързаната с тях фармакодинамична активност варират слабо по време на денонощието.

Храната не повлиява абсорбцията на донепезилов хидрохлорид.

### Разпределение

Донепезилов хидрохлорид се свързва приблизително 95 % с човешките плазмени протеини.

Плазменото свързване на активния метаболит 6-О-дезметилдонепезил не е известно. Разпределението на донепезилов хидрохлорид в различните тъкани не е проучено до край. При здрави доброволци от мъжки пол 240 часа след приложението на единична доза 5 mg донепезилов хидрохлорид, белязан с  $^{14}\text{C}$ , приблизително 28 % от радиоактивността не се излъчва. На базата на това се предполага, че лекарственото вещество и/или неговите метаболити могат да останат в тялото за повече от 10 дни.

### Биотрансформация

Донепезилов хидрохлорид се екскретира интактен в урината и се метаболизира от цитохром P450 системата до различни метаболити, не всички от които са идентифицирани. След приложение на единична доза от 5 mg донепезилов хидрохлорид, белязан с  $^{14}\text{C}$  плазмената радиоактивност, изразена като процент от приложената доза присъства основно като непроменено лекарствено вещество (30 %), 6-О-дезметилдонепезил (11 % – единствения метаболит, който показва активност, подобна на тази на донепезилов хидрохлорид), донепезил-цис-N-оксид (9 %), 5-О-дезметил донепезил (7 %) и глюкуронирания конюгат на 5-О-дезметил донепезил (3 %).

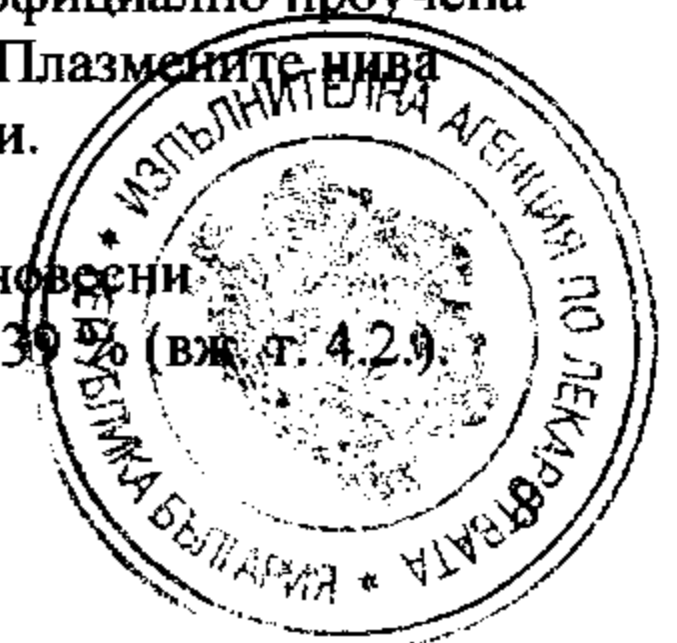
### Елиминиране

Приблизително 57 % от общата приложена радиоактивност се излъчва с урината (17 % като непроменен донепезил), а 14,5 % се излъчват с фецеса, поради което се предполага, че биотрансформацията и уринарната екскреция са основните пътища на елиминиране. Няма доказателства, въз основа на които да се предположи ентерохепатална циркулация на лекарството и/или неговите метаболити.

Плазмените нива на концентрация намаляват с полуживот от приблизително 70 часа.

Полът, расата и анамнезата за тютюнопушене нямат клинично значимо влияние върху плазмените концентрации на лекарственото вещество. Фармакокинетиката на донепезил не е официално проучена при здрави лица в старческа възраст или при пациенти с деменция на Алцхаймер. Плазмените нива при такива пациенти обаче са много подобни на тези при млади здрави доброволци.

Пациенти с лека до умерена чернодробна недостатъчност показват увеличени равновесни концентрации на донепезил – средната площ под кривата с 48 % и средната  $C_{\text{max}}$  с 39 % (вж. т. 4.2.9).





### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Множество проучвания при експериментални животни са показали, че лекарственото вещество причинява малко реакции, различни от желаните фармакологични ефекти във връзка с действието му на холинергичен агонист (вж. т. 4.9.). Донепезил не причинява мутации при проби на бактериални и клетки на бозайници. Наблюдавани са някои кластогенни ефекти на увреждане на хромозомите *in vitro* при концентрации над токсичните за клетките и повече от 3 000 пъти по-големи от равновесните плазмени концентрации. Не са наблюдавани кластогенни или други генотоксични ефекти в микронуклеарен модел при мишки *in vivo*. Няма доказателства за онкогенен потенциал при дългосрочни проучвания за карциногенност при плъхове и мишки. Донепезилов хидрохлорид няма ефекти върху фертилитета при плъхове, не е тератогенен при плъхове и зайци, но има известен ефект върху мъртворажданията и ранната преживяемост на малките, когато е прилаган на бременни женски плъхове в дози, 50 пъти по-големи от клиничната (вж. т. 4.6.).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА

### 6.1. Списък на помощните вещества

#### Сърцевина:

Целулоза, микрокристална

Частично заместена хидроксипропилцелулоза

Магнезиев стеарат

#### Филмиращо покритие:

Опадрай Y-1-7000 Бял: хипромелоза, титанов диоксид (E 171) и макрогол 400.

### 6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

### 6.3. Срок на годност

5 години.

### 6.4. Специални условия за съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### 6.5. Вид и съдържание на опаковката

28× или 56× филмирани таблетки са поставени в блистер от OPA/Al/PVdC//алуминиево фолио или PVC/PVdC//алуминиево фолио в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### 6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Egis Pharmaceuticals PLC  
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.  
Унгария



**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Алзепил 5 mg филмирани таблетки: Рег. №: 20090200  
Алзепил 10 mg филмирани таблетки: Рег. №: 20090199

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

Дата на първо разрешаване: 15.05.2009 г.  
Дата на последно подновяване: 02.12.2014 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Октомври, 2022 г.

