

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20100391/92
Разрешение №	64070-1 / 01-12-2023
BG/MA/MP	
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Донепезил Акорд 5 mg филмирани таблетки
Donepezil Accord 5 mg film-coated tablets
Донепезил Акорд 10 mg филмирани таблетки
Donepezil Accord 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

За 5 mg:

Всяка филмирана таблетка съдържа: Донепезил хидрохлорид монохидрат (*donepezil hydrochloride monohydrate*), еквивалентен на 5 mg донепезил хидрохлорид.
Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат 98,00 mg

За 10 mg:

Всяка филмирана таблетка съдържа: Донепезил хидрохлорид монохидрат (*donepezil hydrochloride monohydrate*), еквивалентен на 10 mg донепезил хидрохлорид.
Помощно вещество с известно действие: Лактоза монохидрат 196,00 mg

За пълният списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

5 mg: Бяла до светлосива, кръгла, приблизително 7,14 mm в диаметър, със скосени ръбове, двойноизпъкнала, филмирана таблетка, с надпис "5" от едната страна и без надпис от другата.

10 mg: Жълта, кръгла, приблизително 8,73 mm в диаметър, двойноизпъкнала, филмирана таблетка, с надпис "10" от едната страна и без надпис от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Донепезил Акорд е показан за симптоматично лечение на лека до умерено тежка деменция на Алцхаймер.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и лица в старческа възраст

Лечението започва с 5 mg/дневно (еднократен дневен прием). Дневната доза от 5 mg трябва да се приема в продължение на минимум един месец, с цел да се даде възможност за оценка на най-ранния клиничен отговор към лечението и да се постигнат равновесни концентрации на донепезил хидрохлорид. След едномесечна клинична оценка на лечението с 5 mg дневно, дозата на Донепезил Акорд може да бъде повишена до 10 mg/дневно (еднократен дневен прием). Максималната препоръчителна доза е 10 mg. Дози, по-високи от 10 mg дневно не са били изследвани в клинични проучвания.



Лечението трябва да започне и да бъде наблюдавано от лекар с опит в диагностиката и лечението на деменцията на Алцхаймер. Диагнозата трябва да бъде поставена съгласно приетите ръководства (напр. Диагностичен и статистически наръчник за психични болести (DSM IV), МКБ 10). Лечението с донепезил трябва да започне само при наличие на болногледач, който редовно да проследява приема на лекарството от пациента. Поддържащото лечение може да продължи докато съществува терапевтичната полза за пациента. Следователно клиничната полза от донепезил трябва да бъде преоценявана регулярно. Прекъсване на лечението трябва да се обмисли, когато вече няма доказателства за наличие на лечебен ефект. Индивидуалният отговор към донепезил не може да бъде предвиден.

При прекъсване на лечението се наблюдава постепенно отслабване на полезните ефекти на Донепезил Акорд.

Пациенти с бъбречни и чернодробни нарушения:

Подобна схема на дозиране може да бъде следвана и при пациенти с бъбречни нарушения, тъй като клирънсът на донепезил хидрохлорид не се повлиява от тези състояния.

Поради възможно преекспониране при леки до умерени чернодробни нарушения (вж. точка 5.2), повишаването на дозата трябва да бъде извършено в съответствие с индивидуалната поносимост. Няма данни за приложение при пациенти с тежко чернодробно нарушение.

Педиатрична популация

Донепезил Акорд не се препоръчва за употреба при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Начин на приложение

Донепезил Акорд трябва да се приема през устата, вечер, непосредствено преди лягане. В случай на нарушения на съня, включително необичайни сънища, кошмари или безсъние (вижте точка 4.8), може да се обмисли сутрешен прием на Донепезил Акорд.

4.3 Противопоказания

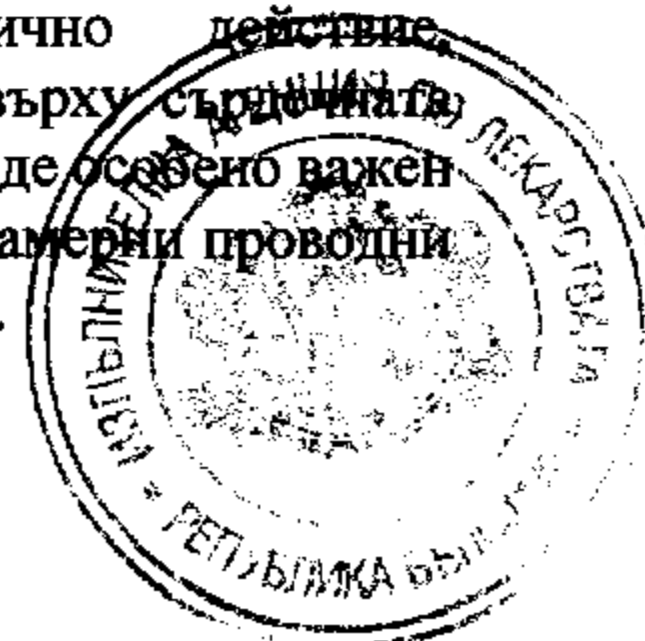
Донепезил Акорд е противопоказан при пациенти, които са свръхчувствителни към донепезил хидрохлорид, пиперидинови деривати или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приложението на Донепезил Акорд при пациенти с тежка деменция на Алцхаймер, други видове деменция или друг вид нарушения на паметта (напр. възрастови когнитивни отклонения), не е било изследвано.

Анестезия: Донепезил Акорд, като инхибитор на холинестеразата, е възможно да засили сукцинилхолин-медираната мускулна релаксация по време на анестезия.

Сърдечносъдови заболявания: Поради тяхното фармакологично действие, холинестеразните инхибитори могат да имат ваготонични ефекти върху сърдечната честота (напр. брадикардия). Потенциалът на това действие може да бъде особено важен при пациенти със "синдром на болния синусов възел" или други надкамерни проводни сърдечни нарушения като синусатриален или атриовентрикуларен блок.



Има съобщения за синкоп и припадъци. При изследване на тези пациенти трябва да се вземе предвид възможността за сърдечен арест или продължителни 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, хипомагнезиемия). Може да се наложи клинично наблюдение (ЕКГ).

Стомашно-чревни заболявания: Пациенти с повишен риск от развитие на язви, напр. тези с анамнеза за язвена болест или такива, приемащи едновременно нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), трябва да бъдат контролирани за поява на симптоматика. Въпреки това, клиничните проучвания с Донепезил Акорд не показват повишаване на честотата както на пептичната язвена болест, така и на гастроинтестинален кръвоизлив, в сравнение с плацебо.

Урогенитални нарушения: Въпреки че няма наблюдения в клинични изпитвания с Донепезил Акорд, холиномиметиците могат да предизвикат обструктивни нарушения от страна на пикочния мехур.

Неврологични заболявания: Припадъци: Счита се, че холиномиметиците имат способността да предизвикват генерализирани гърчове. От друга страна, конвулсивна активност може да бъде проява на болестта на Алцхаймер. Холиномиметиците могат да имат потенциала да обострят или индуцират екстрапирамидна симптоматика.

Невролептичен малигнен синдром (НМС)

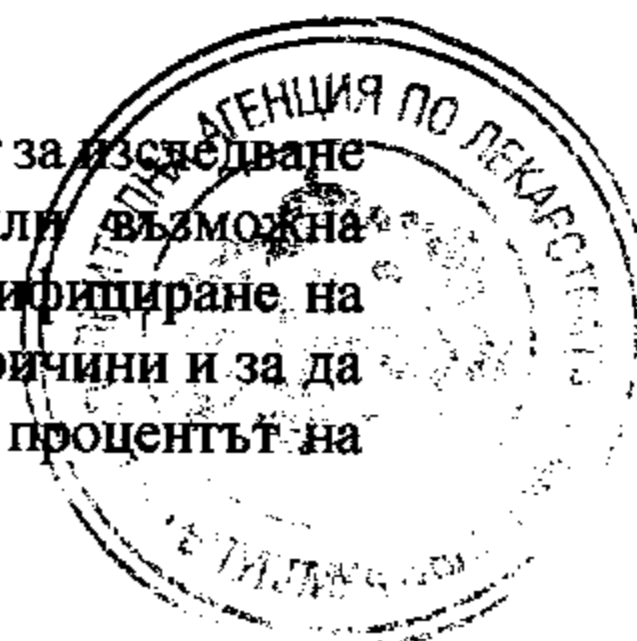
- НМС, потенциално животозастрашаващо състояние, характеризиращо се с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, промени в съзнанието и повишени нива на серумната креатинфосфокиназа, е съобщаван много рядко във връзка с донепезил, и по-специално при пациенти, получаващи едновременно антипсихотици. Допълнителните симптоми могат да включват миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност.
- Ако пациентът развие признаци и симптоми, характерни за НМС или има необяснимо висока температура без други клинични прояви на НМС, лечението с донепезил трябва да се прекрати.

Белодробни заболявания: Поради тяхната холиномиметична активност, холинестеразните инхибитори трябва да бъдат назначавани с внимание при пациенти с анамнеза за астма или обструктивни белодробни заболявания. Приложението на Донепезил Акорд едновременно с други инхибитори на ацетилхолинестеразата, агонисти или антагонисти на холинергичната система трябва да се избягва.

Тежки чернодробни нарушения: Няма данни за приложение при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност.

Смъртност в клинични изпитвания при съдова деменция

Били са проведени три клинични изпитвания с 6 месечна продължителност за изследване на индивиди, покриващи NINDS-AIREN критериите са вероятна или възможна васкуларна деменция. NINDS-AIREN критериите са създадени за идентифициране на пациенти с деменция, която навярно е свързана единствено със съдови причини и за да се изключат пациентите с болест на Алцхаймер. В първото проучване, процентът на



смъртност е бил 2/198 (1,0%) при прием на донепезил хидрохлорид 5 mg, 5/206 (2,4%) при прием на донепезил хидрохлорид 10 mg и 7/199 (3,5%) при прием на плацебо. Във второто проучване, процентът на смъртност е бил 4/208 (1,9%) при прием на донепезил хидрохлорид 5 mg, 3/215 (1,4%) при прием на донепезил хидрохлорид 10 mg и 1/193 (0,5%) при прием на плацебо. В третото проучване процентът на смъртност е бил 11/648 (1,7%) при прием на донепезил хидрохлорид 5 mg 0/326 (0%) при прием на плацебо. Процентът на смъртност общо за трите изследвания е бил 1,7% за групата, приемала донепезил хидрохлорид и е бил числено по-висок от този в групата, приемала плацебо (1,1%), макар тази разлика да не е статистически значима. Големият процент смъртни случаи при пациентите, приемащи или донепезил хидрохлориди или плацебо, изглежда е резултат на различни причини, свързани със съдови заболявания, които могат да бъдат очаквани при тази популация от лица в напреднала възраст, които имат предходни съдови заболявания. Анализ на всички сериозни нефатални и фатални съдови инциденти не показва различия в процента на събитията в групата, приемала донепезил хидрохлорид по отношение на плацебо.

В общата база на проучванията при болест Алцхаймер (n=4146) и когато тези проучвания се обединят в обща база с други проучвания при деменция, включително и изследвания при съдова деменция (n=6888), процентът на смъртност в плацебо групите числено надвишава този в групите, приемали донепезил хидрохлорид.

Предупреждение за помощните вещества

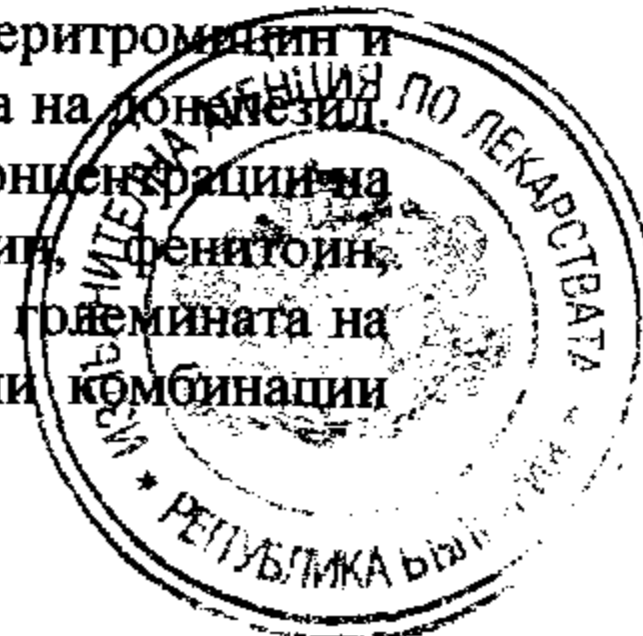
Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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).

Донепезил хидрохлорид и/или всеки един от неговите метаболити не инхибира метаболизма на теофилин, варфарин, циметидин или дигоксин при хора. Метаболизмът на донепезил хидрохлорид не се повлиява при едновременно приложение с дигоксин или циметидин. Ин витро изследвания са показали, че цитохром P450 изоензими 3A4 и в по-малка степен 2D6 участват в метаболизма на донепезил. Изследвания за лекарствени взаимодействия, проведени в условия ин витро, показват, че кетоназол и хинидин, инхибитори на CYP3A4 и съответно на 2D6, инхибират метаболизма на донепезил. Следователно тези и други CYP3A4 инхибитори, като интраконазол и еритромицин и CYP2D6 инхибитори, като флуоксетин, могат да инхибират метаболизма на донепезил. В изследване при здрави доброволци, кетоназол повишава средните концентрации на донепезил с около 30%. Ензимните индуктори, като рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкохол могат да понижат нивата на донепезил. Докато големината на ефекта на инхибиране или индукция е неизвестен, такива лекарствени комбинации



трябва да бъдат използвани с внимание. Донепезил хидрохлорид има способността да взаимодейства с лекарства, притежаващи антихолинергична активност. Имат също вероятност за синергична активност при едновременно лечение, включващо лекарства като сукцинилхолин, други нервно-мускулни блокери или холинергични агонисти или бета-блокиращи агенти, които имат ефекти върху сърдечната проводимост.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Липсва адекватна информация за употребата на донепезил при бременни жени. Изследвания при животни не са показали тератогенен ефект, но са показали пери- и постнатална токсичност (вж. т. 5.3). Потенциалният риск при човека е неизвестен. Донепезил Акорд не трябва да се използва по време на бременност, освен ако няма абсолютна необходимост.

Кърмене:

Донепезил се екскретира с млякото при плъхове. Не е известно дали донепезил хидрохлорид се екскретира с човешката кърма и липсват изследвания при кърмачки. Следователно жени, приемащи донепезил, не трябва да кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

Деменцията може да предизвика нарушения на способността за шофиране или да намали способността за работа с машини. Нещо повече, донепезил може да предизвика умора, замаяност и мускулни крампи, основно при започване на лечението или повишаване на дозата. Лекуващият лекар трябва рутинно да оценява способността на пациентите, приемащи донепезил дали да продължават да шофират или да работят със сложни машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите неблагоприятни реакции са диария, мускулни крампи, умора, повдигане, повръщане и безсъние.

Неблагоприятните реакции, извън докладвани от изолирани случаи, са изброени по-долу, по системи и органи и по честота. Честотите се определят 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 ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

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**				повишено либидо, свръхсексуалност



		Патологични сънища и кошмари **				
Нарушения на нервната система		Синкоп* Замайване Безсъние	Припадъци*	Екстрапирамидни симптоми	Невролептичен малигнен синдром (NMS)	Плевротонус („Пиза“ синдром)
Сърдечни нарушения			Брадикардия	Синуатриален блок Атриовентрикуларен блок		Полиморфна камерна тахикардия, включително torsade de pointes; удължен QT интервал на електрокардиограмата
Стомашно-чревни нарушения	Диария Повдигане	Повръщане Абдоминални смущения	Стомашно-чревен кръвоизлив Стомашна и дуоденална язва Хиперсекреция на слюнка			
Хепатобилиарни нарушения				Чернодробна дисфункция, вкл. хепатит***		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж				
Нарушения на мускулно-скелетната и съединителната тъкан		Мускулни спазми			Рабдомиолиза****	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Инконтиненция на урината				
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Главоболие	Умора Болка				
Изследвания			Малко повишаване в серумната концентрация на мускулната креатинкиназа			
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в		Злополуки, включително падания				



резултат на интервенции						
-------------------------	--	--	--	--	--	--

*В изследваните пациенти със синкоп или загуба на съзнание, следва да бъде взета под внимание възможността за сърдечен блок или продължителни синусови паузи (вж. т. 4.4)

**Докладваните халюцинации, патологични сънища, кошмари, възбуда и агресивно поведение са били овладяни чрез намаляване на дозата или прекъсване на лечението

***В случаи на необяснима чернодробна дисфункция, трябва да бъде обмислено прекратяването на приема на Донепезил Акорд.

****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 националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Установената средна летална доза за донепезил хидрохлорид след приложение на единична перорална доза при мишки и плъхове е 45 и 32 mg/kg респективно, или средно 225 и 160 пъти по-висока от максималната препоръчвана дневна доза от 10 mg при хора. Дозо-зависими прояви на холинергична стимулация са били наблюдавани при животни и включват намаляване на спонтанните движения, наведена поза, олюляваща се походка, сълзотечение, клонични гърчове, потискане на дишането, саливация, миоза, фасцикулации и понижена телесна температура.

Предозирането с холинестеразни инхибитори може да доведе до холинергична криза, характеризираща се с тежко гадене, повръщане, саливация, изпотяване, брадикардия, хипотония, потискане на дишането, колапс и конвулсии. Възможна е повишена мускулна слабост, която може да доведе до смърт, ако е засегната дихателната мускулатура.

В случай на предозиране, трябва да бъдат приложени общи поддържащи мерки. Третични антихолинергични средства, като атропин, могат да бъдат използвани като антидот при предозиране с Донепезил Акорд. Препоръчва се интравенозно приложение на атропин сулфат, титриран до постигане на ефект: начална доза от 1,0 до 2,0 mg IV с последващи дози според клиничното повлияване.

Атипични реакции от страна на кръвното налягане и сърдечната честота са били докладвани с други холиномиметици, когато са прилагани едновременно с четвъртични антихолинергични средства, като например глюкопиролат. Не е известно дали донепезил хидрохлорид и/или неговите метаболити могат да се отстранят чрез диализа (хемодиализа, перитонеална диализа или хемофилтрация).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА



5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: средства за лечение на деменция, антихолинестеразни инхибитори;
АТС код N06DA02.

Механизъм на действие

Донепезил хидрохлорид е специфичен и обратим инхибитор на ацетилхолинестеразата, предимно на мозъчната холинестераза. Донепезил хидрохлорид е 1000 пъти по-мощен инхибитор на този ензим *in vitro*, отколкото бутирилхолинестеразата, ензим, разпространен основно извън централната нервна система.

Деменция на Алцхаймер

При пациенти с деменция на Алцхаймер, участващи в клинични изпитвания, приложението на единична дневна доза от 5 или 10 mg донепезил хидрохлорид води до равновесно инхибиране на ацетилхолинестеразната активност (измерена в еритроцитни мембрани) съответно на 63,6% и 77,3% при измерване след прием на дозата. Инхибирането на ацетилхолинестеразата (AChE) в еритроцитите от донепезил хидрохлорид колерира с промени в ADAS-cog, чувствителна скала, с която се проучват избрани аспекти на познавателната способност. Потенциалът на донепезил хидрохлорид да променя хода на подчертана невропатология не е изследван. Поради това не може да се счита, че Донепезил Акорд има някакъв ефект върху прогресирането на заболяването.

Ефикасността на лечението на деменция на Алцхаймер е била изследвана в 4 плацебо-контролирани проучвания, 2 проучвания с 6 месечна продължителност и 2 проучвания с едногодишна продължителност.

В 6 месечното клинично изпитване, след края на лечението с донепезил е направен анализ при използване на комбинация от три критерия за ефикасност: ADAS-cog (за оценка на познавателните способности), Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input (CIBIC) (за оценка на общите функции) и Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale (за оценка на способностите в социалната сфера, дом, хобита и лична грижа).

Пациентите, които са отговаряли изброените критерии, са били отчетени като повлияващи се от лечението.

Отговор = Подобрене по ADAS-Cog най-малко по 4 пункта
 Липса на влошаване по CIBIC +
 Липса на влошаване по Activities of Daily Living Subscale of the
 Clinical Dementia Rating Scale

	% Отговор	
	Прицелна за лечение популация n=365	Оценена популация n=352
Плацебо група	10%	10%
Донепезил хидрохлорид таблетки 5-mg група	18%*	18%*
Донепезил хидрохлорид таблетки 10-mg група	21%*	22%**

* p<0.05

** p<0.01



Донепезил води до статистически значимо дозо-зависимо повишение на процента пациенти, които са оценени като повлияващи 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 нарастват пропорционално на дозата. Терминалното време на полуживот е приблизително 70 часа, поради което приложението на многократна единична дневна доза води до постепенно достигане на равновесни концентрации. Приблизителни равновесни плазмени концентрации се достигат в продължение на 3 седмици след началото на лечението. След достигане на равновесие, плазмените концентрации на донепезил хидрохлорид и свързаната фармакодинамична активност в хода на лечебния курс показват малка вариабилност.

Храната не повлиява резорбцията на донепезил хидрохлорид.

Разпределение:

Донепезил хидрохлорид се свързва приблизително в 95% с човешките плазмени протеини. Степента на свързване с плазмените протеини на активния 6-О-дезметилдонепезил не е известна. Разпределението на донепезил хидрохлорид в различните телесни тъкани не е изследвано окончателно. Освен това в изследване при здрави доброволци на общия баланс, 240 часа след приложението на единична доза от 5 mg на ¹⁴C-белязан донепезил хидрохлорид, приблизително 28% от него остава невъзстановен. Това предполага, че донепезил хидрохлорид и/или неговите метаболити персистират в тялото повече от 10 дни.

Биотрансформация/Елиминиране:

Донепезил хидрохлорид се екскретира непроменен с урината и се метаболизира от P450 цитохромната система до множество метаболити, не всички от които са идентифицирани. След приложение на единична доза от 5 mg ¹⁴C-белязан донепезил хидрохлорид, плазмената радиоактивност, изразена в проценти от приложената доза, е била основно представена като непроменен донепезил хидрохлорид (30%), 6-О-дезметилдонепезил (11% - единствен метаболит, който показва активност подобна на тази на донепезил хидрохлорид), донепезил-cis-N-oxide (9%), 5-O-desmethyl donepezil (7%) и глюкурониран конюгат на 5-O-desmethyl донепезил (3%). Приблизително 57% от общо приложената радиоактивност е била открита в урината (17% като непроменен донепезил) и 14.5% е била установена във фекалиите, което говори за биотрансформация и уринна екскреция като основен път на елиминиране. Няма доказателства, които да предполагат ентерохепатална рецикулация на донепезил хидрохлорид и/или на някой от неговите метаболити.

Плазмените концентрации на донепезил намаляват с полуживот от приблизително 70 часа. Полът, расата и анамнезата за тютюнопушене нямат клинично значимо влияние върху плазмените концентрации на донепезил хидрохлорид. Фармакокинетиката на донепезил не е била специално изследвана при здрави лица в напреднала възраст или при пациенти с деменция на Алцхаймер или съдова такава. Освен това средните плазмени нива при пациенти тясно корелират с тези при млади здрави доброволци.

Пациенти с леки до умерени чернодробни нарушения са имали повишени равновесни плазмени концентрации на донепезил, като за площта под кривата (AUC) то е средно с 48%, а за C_{max} е средно с 39% (вж. т. 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Екстензивни изследвания при експериментални животни са показали,



съединение води до малко ефекти извън тези, които са очаквани като фармакологични ефекти, свързани с неговото действие като холинергичен стимулатор (вж. точка 4.9). Донепезил не притежава мутагенно действие в бактериални клетки и клетки на бозайници при изследване на клетъчни мутации. Някои кластогенни ефекти са били наблюдавани ин витро при концентрации надвишаващи токсичните клетъчни концентрации и повече от 3000 пъти равновесните плазмени концентрации. Не са наблюдавани кластогенни или други генотоксични ефекти при мишки при микронулеус тест в условия ин витро. Няма доказателства за онкогенен потенциал при дългосрочни изследвания за канцерогенност, както при мишки, така и при плъхове.

Донепезил хидрохлорид няма ефект върху фертилитета при плъхове и не е тератогенен при плъхове и зайци, но има слаб ефект върху раждането и ранната преживяемост на новородените, приложен на бременни плъхове в доза, 50 пъти по-висока от човешката (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте

Микрокристална целулоза

Ниско заместена хидроксилпропилцелулоза

Магнезиев стеарат

Филмово покритие

За 5 mg

Хипромелоза (E464)

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 400

Талк (E553b)

За 10 mg

Хипромелоза (E464)

Макрогол 400

Талк (E553b)

Титанов диоксид (E171)

Жълт железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Лекарственият продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката



PVC/Alu блистер и HDPE бутилка с полипропиленова капачка и запечатващо покритие на отвора.

Размер на опаковката:

HDPE бутилка: 100 таблетки.

PVC/Alu блистер: 7, 10, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 98 и 120 таблетки

Не всички видове опаковки ще бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Taśmowa 7,
02-677, Warszawa, Mazowieckie,
Полша

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Донепезил Акорд 5 mg филмирани таблетки Рег.№ 20100391
Донепезил Акорд 10 mg филмирани таблетки Рег.№ 20100392

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

Дата на първо разрешаване: 17.06.2010 г.
Дата на последно подновяване: 20.04.2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2023 г.

