

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	B 6177771 - 6184-1
Разрешение №	2020005756
Добавяне №	12-12-2022

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Допезал 5 mg филмирани таблетки  
Dopezal 5 mg film-coated tablets

Допезал 10 mg филмирани таблетки  
Dopezal 10 mg film-coated tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg донепезил хидрохлорид (*donepezil hydrochloride*), еквивалентен на 4,56 mg донепезил (*donepezil*).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:  
91,25 mg лактоза монохидрат за филмирана таблетка.

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg донепезил хидрохлорид (*donepezil hydrochloride*), еквивалентен на 9,12 mg донепезил (*donepezil*).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:  
182,50 mg лактоза монохидрат за филмирана таблетка.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка  
Допезал 5 mg филмирани таблетки са бели, кръгли и двойно изпъкнали.  
Допезал 10 mg филмирани таблетки са жълти, кръгли и двойно изпъкнали.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Допезал филмирани таблетки са показани за симптоматично лечение на лека до умерено тежка деменция на Алцхаймер.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

*Възрастни/пациенти в старческа възраст:*



Лечението започва с 5 mg/ден (дозирание един път дневно). Дозата от 5 mg/ден трябва да се поддържа в продължение на поне един месец, за да се даде възможност за оценка на най-ранните клинични отговори на лечението и за да се постигнат равновесни концентрации на донепезил хидрохлорид. След едномесечна клинична оценка на лечението при 5 mg/ден, дозата на Допезал може да бъде увеличена до 10 mg/ден (дозирание един път дневно). Максималната препоръчителна дневна доза е 10 mg. Дози, по-големи от 10 mg/ден, не са проучени в клиничните проучвания.

Лечението трябва да бъде започнато и наблюдавано от лекар с опит в диагностиката и лечението на деменция на Алцхаймер. Диагнозата трябва да се поставя в съответствие с приетите указания (напр. DSM IV, ICD 10). Лечението с донепезил трябва да се започне само ако има болногледач, който редовно да наблюдава приема на лекарството от пациента. Поддържащото лечение може да бъде прилагано, докато има терапевтична полза за пациента. Поради това клиничната полза от донепезил трябва да се преразглежда редовно. Трябва да се обмисли преустановяване на лечението, когато вече липсват доказателства за терапевтичен ефект. Индивидуалният отговор на донепезил не може да бъде прогнозиран.

При преустановяване на лечението се наблюдава постепенно намаляване на благоприятните ефекти от Допезал.

*Педиатрична популация:*

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

Пациенти с бъбречно и чернодробно увреждане:

Подобна схема на дозирание може да се приложи при пациенти с бъбречно увреждане, тъй като клирънсът на донепезил хидрохлорид не се повлиява от това състояние.

Поради възможната повишена експозиция при леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точка 5.2), повишаването на дозата трябва да се извършва съобразно индивидуалната поносимост. Липсват данни за пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Начин на приложение

Допезал трябва да се приема перорално вечер, точно преди лягане.

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

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към донепезил хидрохлорид, пиперидинови производни или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

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

Употребата на Допезал при пациенти с тежка деменция на Алцхаймер, други видове деменция или други видове увреждания на паметта (напр. свързано с възрастта влошаване на когнитивната функция), не е проучена.

*Анестезия:* Допезал, като инхибитор на холинестеразата, е вероятно да увеличи мускулната релаксация от сукцинилхолинов тип по време на анестезия.

*Сърдечностъдови състояния:* Поради фармакологичното си действие холинестеразните инхибитори може да имат ваготонични ефекти върху сърдечната честота (напр. брадикардия). Потенциалът за това действие може да бъде особено важен за пациенти със „синдром на болния



синус“ или други състояния на суправентрикуларна сърдечна проводимост като синоатриален или атриовентрикуларен блок.

Има съобщения за синкоп и гърчове. При проучването на такива пациенти трябва да се обсъди възможността за 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, хипомагнезиемия). Може да се наложи клинично наблюдение (ЕКГ).

*Стомашно-чревни състояния:* Пациентите с повишен риск от развитие на язва, например с анамнеза за язвена болест или такива, които едновременно приемат нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), трябва да бъдат наблюдавани за симптоми. Въпреки това клиничните проучвания с донепезил не показват увеличение в заболеваемостта от пептична язва или стомашно-чревно кървене по отношение на плацебо.

*Пикочно-полови състояния:* Въпреки че не са наблюдавани при клинични проучвания с донепезил, холиномиметиците могат да причинят обструкция на пикочния мехур.

*Неврологични състояния:* Гърчове: Предполага се, че холиномиметиците имат някакъв потенциал да причинят генерализирани конвулсии. Въпреки това гърчовете може да са и проява на болестта на Алцхаймер.

Холиномиметиците може да имат потенциала да изострят или да индуцират екстрапирамидни симптоми.

*Злокачествен невролептичен синдром (ЗНС):* ЗНС, което е потенциално животозастрашаващо състояние, характеризиращо се с хипертермия, мускулна ригидност, автономна нестабилност, променено съзнание и повишени нива на серумната креатин фосфокиназа, се съобщава много рядко в комбинация с донепезил, особено при пациенти, получаващи едновременно антипсихотици. Допълнителните симптоми могат да включват миоглобуриурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Ако пациент развие признаци и симптоми, които са показателни за ЗНС, или има необяснима висока температура без допълнителни клинични прояви на ЗНС, лечението трябва да се преустанови.

*Белодробни състояния:* Поради своите холиномиметични действия инхибиторите на холинестеразата трябва да се предписват внимателно на пациенти с анамнеза за астма или обструктивно белодробно заболяване.

Едновременното прилагане на Допезал с други инхибитори на ацетилхолинестеразата, агонисти или антагонисти на холинергичната система трябва да се избягва.

*Тежко чернодробно увреждане:* Липсват данни за пациенти с тежко чернодробно увреждане.

*Смъртност в клинични проучвания на съдова деменция*

Проведени са три клинични проучвания с продължителност по 6 месеца, които изследват смъртността при пациенти с вероятна или възможна съдова деменция (СД). Критериите NINDS-AIREN са предназначени да идентифицират пациенти, чието заболяване изглежда се дължи само на съдови причини, и да изключат пациенти с болестта на Алцхаймер. В първото проучване смъртността е била 2/198 (1,0%) в групата, лекувана с донепезил хидрохлорид 5 mg, 5/206 (2,4%) в групата, лекувана с донепезил хидрохлорид 10 mg, и 7/199 (3,5%) в групата, лекувана с плацебо.



лекувана с плацебо. Във второто проучване смъртността е била 4/208 (1,9%) в групата, лекувана с донепезил хидрохлорид 5 mg, 3/215 (1,4%) в групата, лекувана с донепезил хидрохлорид 10 mg, и 1/193 (0,5%) в групата, лекувана с плацебо. В третото проучване смъртността е била 11/648 (1,7%) в групата, лекувана с донепезил хидрохлорид 5 mg, и 0/326 (0%) в групата, лекувана с плацебо. От трите проучвания върху СД комбинираната смъртност в групата на донепезил хидрохлорид (1,7%) е числено по-висока, отколкото в групата на плацебо (1,1%), но тази разлика не е статистически значима. По-голямата част от смъртните случаи при пациенти, приемащи или донепезил хидрохлорид, или плацебо изглежда са резултат от различни съдови причини, които биха могли да се очакват при тази възрастна популация със съпътстващо съдово заболяване. Анализ на всички сериозни нефатални и фатални съдови събития не показва разлика в честотата на поява в групата на донепезил хидрохлорид спрямо плацебо.

При обобщени проучвания върху болестта на Алцхаймер (n=4146) и когато тези проучвания за болестта на Алцхаймер са обединени с други проучвания за деменция, включващи проучвания на съдовата деменция (общо n=6888), процентната смъртност в групите на плацебо числено е надвишавала тази в групите на донепезил хидрохлорид.

#### Помощни 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 негови метаболити не инхибират метаболизма на теофилин, варфарин, циметидин или дигоксин при хора. Метаболизмът на донепезил хидрохлорид не се повлиява от едновременното приложение на дигоксин или циметидин. *In vitro* проучвания показват, че цитохром P450 изоензимите 3A4 и в по-малка степен 2D6 участват в метаболизма на донепезил. Проведени *in vitro* изследвания на лекарствените взаимодействия показват, че кетоконазол и хинидин, инхибитори съответно на CYP3A4 и 2D6, инхибират метаболизма на донепезил. Поради това тези и други инхибитори на CYP3A4 като итраконазол и еритромицин, и инхибитори на CYP2D6 като флуоксетин, могат да инхибират метаболизма на донепезил. В проучване при здрави доброволци кетоконазол увеличава средните концентрации на донепезил с около 30%.

Ензимни индуктори като рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкохол, могат да намалят нивата на донепезил. Тъй като големината на инхибиращия или индуциращия ефект не е известна, такива лекарствени комбинации трябва да се използват внимателно. Донепезил хидрохлорид има потенциала да взаимодейства с лекарства, които имат антихолинергична активност. Съществуват



потенциал за синергично действие при съпътстващо лечение, включващо лекарства като сукцинилхолин, други невромускулни блокери или холинергични агонисти, или бета-блокери, които имат ефект върху сърдечната проводимост.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Липсват достатъчно данни за употребата на донепезил при бременни жени.

Проучванията при животни не показват тератогенен ефект, но са показали пери- и постнатална токсичност (вж. точка 5.3 „Предклинични данни за безопасност“). Потенциалният риск при хора не е известен.

Донепезил не трябва да се използва по време на бременност, освен ако не е наложително.

##### Кърмене

Донепезил се екскретира в кърмата на плъхове. Не е известно дали донепезил хидрохлорид се екскретира в кърмата и не са провеждани проучвания при кърмещи жени. Поради това кърменето трябва да се преустанови по време на лечение с донепезил.

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

Донепезил повлиява в малка или в умерена степен способността за шофиране и работа с машини

Деменцията може да намали способността за шофиране или да компрометира способността за работа с машини. Освен това донепезил може да предизвика умора, замаяност и мускулни крампи, главно при започване на лечението или при повишаване на дозата. Лекуващият лекар трябва рутинно да оценява способността на пациентите на лечение с донепезил да продължат да шофират или да работят със сложни машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

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

Нежеланите лекарствени реакции, за които има съобщения, с изключение на изолиран случай, са изброени по-долу по системо-органични класове и по честота. Честотите са дефинирани като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести (от  $\geq 1/1\ 000$  до  $1/100$ ), редки (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органичен клас	Много чести	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		Настинка				
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия				



Психични нарушения		Халюцинации** Възбуда** Агресивно поведение** Необичайни сънища и кошмари**				Повишено либидо. Свърхсексуалност
Нарушения на нервната система		Синкоп* Виене на свят Безсъние	Гърчове*	Екстрапирамидни симптоми	Злокачествен невролептичен синдром	Плеврототонус („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-чревни кръвоизливи Язви на стомаха и дванадесетопръстника Свърхсекреция на слюнка			
Хепатобилиарни нарушения				Чернодробна дисфункция, включително хепатит***		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж				
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулни крампи			Рабдомиолиза****	
Нарушения на бъбреците и пикочните		Инконтиненция на урина				



пътища						
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Главо-болие	Умора Болка				
Изследвания			Незначително увеличаване на серумните концентрации и на мускулна креатинкиназа			
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Злополуки, включително падания				

\*При оценка на пациенти за синкоп или гърчове трябва да се обмисли възможността за сърдечен блок или дълги синусови паузи (вж. точка 4.4)

\*\*Има съобщения за халюцинации, необичайни сънища, кошмари, възбуда и агресивно поведение, които отшумяват при намаляване на дозата или преустановяване на лечението.

\*\*\*В случай на необяснима чернодробна дисфункция, трябва да се има предвид прекратяване на лечението с Донепезил.

\*\*\*\*Има съобщения за рабдомиолиза, проявяваща се независимо от злокачествения невролептичен синдром и в близка временна връзка със започване на лечението или увеличаване на дозата на донепезил.

#### 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.: +359 2 8903417  
уебсайт: www.bda.bg

#### 4.9 Предозиране

Изчислената средна летална доза на донепезил хидрохлорид след прилагане на еднократна перорална доза при мишки и плъхове е съответно 45 и 32 mg/kg или приблизително 225 и 160 пъти над максималната препоръчителна доза от 10 mg на ден. Наблюдавани са дозозависими халюцинации



на холинергична стимулация при животни, включващи намаляване на спонтанната двигателна активност, легнало положение, клатушкаща се походка, лакримация, клонични конвулсии, потиснато дишане, слюноотделяне, миоза, фасцикулация и понижаване на повърхностната температура на тялото.

Предозирането с холинестеразни инхибитори може да доведе до холинергична криза, характеризираща се със силно гадене, повръщане, слюноотделяне, потене, брадикардия, хипотония, респираторна депресия, колапс и конвулсии. Възможно е задълбочаване на мускулната слабост, което може да доведе до смърт, ако бъдат засегнати дихателните мускули.

Както при другите случаи на предозирание, трябва да се приложат общоукрепващи мерки. Третичните антихолинергици като атропин могат да се използват като антидот при предозирание с Донепезил. Препоръчва се интравенозно прилагане на атропин сулфат в постепенно увеличаваща се доза до постигане на ефект: начална доза от 1,0 до 2,0 mg интравенозно, последвано от дози, определени въз основа на клиничния отговор. Има съобщения за атипични реакции по отношение на кръвното налягане и сърдечната честота при прилагане на други холиномиметици, когато се прилагат едновременно с кватернерни антихолинергици като гликопиролат. Не е известно дали донепезил хидрохлорид и/или неговите метаболити могат да бъдат отстранени чрез диализа (хемодиализа, перитонеална диализа или хемофилтрация).

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарства срещу деменция; антихолинестераза

АТС код N06DA02.

#### Механизъм на действие

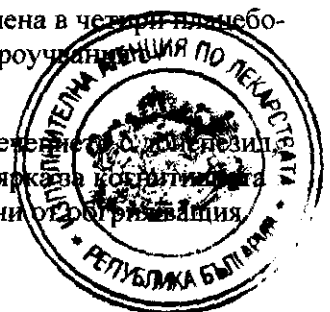
Донепезил хидрохлорид е специфичен и обратим инхибитор на ацетилхолинестеразата, преобладаващата холинестераза в мозъка. Донепезил хидрохлорид е *in vitro* над 1000 пъти по-силен инхибитор на този ензим, отколкото на бутирилхолинестеразата – ензим, който се съдържа главно извън централната нервна система.

#### Деменция на Алцхаймер

При пациенти с деменция на Алцхаймер, участващи в клинични проучвания, приложението на еднократни дневни дози от 5 mg или 10 mg донепезил е довело до стабилно инхибиране на активността на ацетилхолинестеразата (измерена в еритроцитните мембрани) съответно с 63,6% и 77,3% при измерване след прилагане на дозата. Установено е, че инхибирането на ацетилхолинестеразата (AChE) в червените кръвни клетки от донепезил хидрохлорид корелира с промените в ADAS-cog – чувствителната скала на оценка на определени аспекти на когнитивната сфера. Потенциалът на донепезил хидрохлорид да промени курса на основната невропатология не е проучен. Следователно не може да се счита, че донепезил има някакъв ефект върху прогресирането на заболяването.

Ефикасността на лечението на деменция на Алцхаймер с донепезил е проучена в четири плацебо-контролирани проучвания, 2 проучвания с продължителност 6 месеца и 2 проучвания с продължителност 1 година.

В 6-месечното клинично проучване е направен анализ при завършване на лечението с донепезил, като се използва комбинация от три критерия за ефикасност: ADAS-Cog (мярка за когнитивната дейност), клинично интервю на базата на впечатленията за промяна по данни от наблюдаващия





(мярка за общите функции) и подскала за ежедневните дейности към скалата за клинична оценка на деменция (мярка за социално-битовите способности, за справяне у дома, с хобитата и грижа за себе си).

Пациентите, които изпълняват критериите, изброени по-долу, се считат за повлияли се от лечението.

Отговор =      Подобряване на оценката от ADAS-Cog с поне 4 точки  
                     Без влошаване на CIBIC +  
                     Без влошаване по подскалата за ежедневните дейности към скалата за клинична оценка на деменция

	% отговор	
	Предвидена за лечение популация n=365	Подлежаща на оценка популация n=352
Група на плацебо	10%	10%
Група на лечение с таблетки донепезил 5 mg	18%*	18%*
Група на лечение с таблетки донепезил 10 mg	21%*	22%**

\*  $p < 0,05$

\*\*  $p < 0,01$

Донепезил предизвиква дозозависимо статистически значимо увеличение на процента на пациентите, които са били оценени като повлияващи се на лечението.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

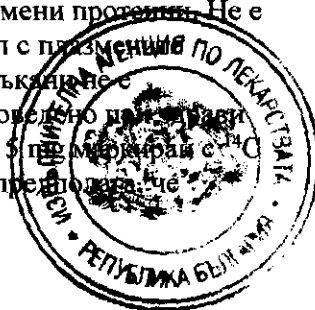
### Абсорбция

Максималните плазмени нива се достигат приблизително 3 до 4 часа след перорално приложение. Плазмените концентрации и площта под кривата се повишават пропорционално на дозата. Терминалният полуживот е приблизително 70 часа, поради което прилагането на множество еднократни дневни дози води до постепенно достигане на равновесно състояние. Приблизително равновесно състояние се постига в рамките на 3 седмици след започване на лечението. След постигане на равновесно състояние плазмените концентрации на донепезил хидрохлорид и свързаната с тях фармакодинамична активност показват слаба вариабилност в течение на деня.

Храната не влияе на абсорбцията на донепезил хидрохлорид.

### Разпределение

Приблизително 95% от донепезил хидрохлорид се свързва с човешките плазмени протеини. Не е известно какво е свързането на активния метаболит 6-О-десметилдонепезил с плазмени протеини. Разпределението на донепезил хидрохлорид в различни телесни тъкани не е окончателно проучено. Въпреки това, в изследване на баланса на масата, проведено с доброволци от мъжки пол, 240 часа след приложението на единична доза от 5 mg донепезил хидрохлорид, приблизително 28% от маркера не се отделя. Това предполага, че



донепезил хидрохлорид и/или неговите метаболити могат да останат в организма повече от 10 дни.

### Биотрансформация/елиминиране

Донепезил хидрохлорид се екскретира в урината непроменен и се метаболизира от системата на цитохром P450 до множество метаболити, не всички от които са идентифицирани. След прилагането на еднократна доза от 5 mg маркиран с  $^{14}\text{C}$  донепезил хидрохлорид, плазмената радиоактивност, изразена като процент от приложената доза, се открива предимно като непроменен донепезил хидрохлорид (30%), 6-О-дезметилдонепезил (11% - само метаболит, който проявява активност, подобна на донепезил хидрохлорид), донепезил-цис-N-оксид (9%), 5-О-дезметилдонепезил (7%) и глюкуронидов конюгат на 5-О-дезметилдонепезил (3%). хлорид (30%),.. Приблизително 57% от общата приложена радиоактивност е открита в урината (17% като непроменен донепезил) и 14,5% са открити в изпражненията, което предполага биотрансформация и екскреция в урината като първични пътища на елиминиране. Липсват данни за ентерохепатална рециркулация на донепезил хидрохлорид и/или на неговите метаболити.

Плазмените концентрации на донепезил намаляват с време на полуживот от около 70 часа.

Полът, расата и анамнезата за тютюнопушене нямат клинично значимо влияние върху плазмените концентрации на донепезил хидрохлорид. Фармакокинетиката на донепезил не е проучвана официално при здрави лица в старческа възраст или при пациенти с болест на Алцхаймер или съдова деменция. Въпреки това средните плазмени нива при пациентите са много сходни с тези при млади, здрави доброволци.

При пациентите с леко до умерено чернодробно увреждане има повишаване на концентрациите на донепезил в равновесно състояние; средна AUC с 48% и средна  $C_{max}$  с 39% (вж. точка 4.2).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Обширно проучване при експериментални животни показва, че това вещество предизвиква малко на брой ефекти, различни от очакваните фармакологични ефекти, съответстващи на действието му като холинергичен стимулатор (вж. точка 4.9). Донепезил не е мутагенен при анализи на мутации на бактериални клетки и клетки на бозайници. Някои кластогенни ефекти се наблюдават *in vitro* при концентрации, които са явно токсични за клетките и повече от 3000 пъти плазмените концентрации в равновесно състояние. Не са наблюдавани кластогенни или други генотоксични ефекти при миши *in vivo* микроядрен модел. Липсват данни за онкогенен потенциал при дългосрочни проучвания за карциногенност при плъхове или мишки.

Донепезил хидрохлорид няма ефект върху фертилитета при плъхове и не е бил тератогенен при плъхове или зайци, но има слаб ефект върху броя на мъртвите раждания и ранното оцеляване на потомството, когато се прилага на бременни плъхове в дози, надвишаващи 50 пъти дозата при хора (вж. точка 4.6).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

5 mg филмирани таблетки

Сърцевина на таблетката:

Лактоза монохидрат



Микрокристална целулоза  
Хидроксипропилцелулоза  
Магнезиев стеарат  
Царевично нишесте

Покритие на таблетката:

Талк  
Макрогол 400  
Хипромелоза  
Титанов диоксид (E171)

10 mg филмирани таблетки

Сърцевина на таблетката:

Лактоза монохидрат  
Микрокристална целулоза  
Хидроксипропилцелулоза  
Магнезиев стеарат  
Царевично нишесте

Покритие на таблетката:

Талк  
Макрогол 400  
Хипромелоза  
Титанов диоксид (E171)  
Жълт железен оксид (E172)

## 6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

## 6.3 Срок на годност

3 години

## 6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

## 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Допезал таблетки се предлага в блистерни опаковки, съдържащи 28 (2 блистера с по 14 таблетки) филмирани таблетки, опаковани в PVC+PVdC/алуминиев блистер.

## 6.6 Специални предназначени 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**

ALKALOID-INT d.o.o., Šlandrova ulica 4, 1231 Ljubljana - Črnuče  
Словения

тел.: + 386 1 300 42 90

факс: + 386 1 300 42 91

email: [info@alkaloid.si](mailto:info@alkaloid.si)

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

Допезал 5 mg филмирани таблетки Рег. № 20200055

Допезал 10 mg филмирани таблетки Рег. № 20200056

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

Дата на първо разрешаване: 24 Март 2020

Дата на последно подновяване:

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

11/2022

