

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арисепт 5 mg филмирани таблетки
Aricept 5 mg film-coated tablets

Арисепт 10 mg филмирани таблетки
Aricept 10 mg film-coated tablets

КОПИЛИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВЕНАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение I	
Кем Рег. №	9800177/78
Разрешение №	B61/MK/Mp-60826-7
Срок на действие №	10-11-2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощно вещество с известно действие: 87,17 mg лактоза на филмирана таблетка
Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg донепезил хидрохлорид (*donepezil hydrochloride*), еквивалентен на 9,12 mg донепезил свободна база.

Помощно вещество с известно действие: 174,33 mg лактоза на филмирана таблетка

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Арисепт 5 mg филмирани таблетки са бели, кръгли, биконвексни, филмирани таблетки с надпис "Арисепт" от едната страна и "5" от другата.

Арисепт 10 mg филмирани таблетки са жълти, кръгли, биконвексни, филмирани таблетки с надпис "Арисепт" от едната страна и "10" от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Арисепт е показан за симптоматично лечение на леки до среднотезжки форми на деменция на Алцхаймер.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни/Старческа възраст

Лечението се започва с доза от 5 mg/ден (еднократно дневно дозиране).

Дозата от 5 mg/ден трябва да се прилага най-малко 1 месец, преди да може да се направи най-ранна оценка за повлияване от лечението и за да се достигнат равновесни концентрации на донепезил хидрохлорид.

След като се направи клинична оценка на едномесечното лечение с доза 5 mg/ден, дозата на Арисепт може да се повиши до 10 mg/ден (еднократно дневно дозиране).

Максималната препоръчителна доза е 10 mg/ден. Приложението на дози над 10 mg/ден не е изследвано в клиничните проучвания.



Лечението трябва да се започне и да се провежда от лекар с опит в диагностиката и лечението на деменция на Алцхаймер.

Диагнозата трябва да бъде поставена съгласно общоприетите принципи (напр. DSM IV, ICD 10).

Терапията с донепезил трябва да се започне само в случай, че е осигурен болногледач, който редовно да следи приема на лекарството. Поддържащото лечение може да продължи дотогава, докато има терапевтична полза за болния. Ето защо, е необходимо да се прави периодична оценка на клиничния ефект от лечението с донепезил.

Трябва да се обмисли прекъсване на терапията, когато вече не са налице данни за терапевтичен ефект. Индивидуалното повлияване от лечението с донепезил не може да бъде прогнозирано. При прекъсване на лечението се наблюдава постепенно изчезване на благоприятните ефекти на Арисепт.

Педиатрична популация

Донепезил не се препоръчва за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Подобна схема на дозиране може да бъде приложена при пациенти с бъбречно увреждане, защото това състояние не повлиява клирънса на донепезил хидрохлорид.

Поради възможността за нарастване на концентрациите при леко до среднотезко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2.), повишаването на дозата трябва да става в зависимост от индивидуалната поносимост. Няма данни за приложението при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Начин на приложение

Арисепт трябва да се приема перорално 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 Арисепт сутрин.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, пиперидинови производни или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Не е изследвано приложението на Арисепт при пациенти с тежка деменция на Алцхаймер, други видове деменция или други видове паметови разстройства (напр. възрастово нарушаване на когнитивните функции).

Анестезия

Като холинестеразен инхибитор е вероятно Арисепт да потенцира ефекта на сукцинилхолиновите мускулни релаксанти 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 възникване на такъв ефект може да е особено важна при пациенти със "синдром на болния синусов възел" или други суправентрикуларни нарушения в проводната система на сърцето, като синоатриален или атриовентрикуларен блок.



Докладвани са случаи на синкоп и припадъци. При изследване на такива пациенти трябва да се отчита възможността от възникване на сърдечен блок и 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 за развитие на язви, напр. такива с анамнеза за язвена болест или такива, които приемат нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) едновременно с Арисепт, трябва да се мониторира внимателно. Клиничните проучвания с Арисепт обаче не показват повишаване на честотата нито на пептична язвена болест, нито на кървене от стомашно-чревния тракт, в сравнение с плацебо.

Урогенитални

Въпреки че не е наблюдавано при клинични проучвания с Арисепт, холиномиметиците могат да предизвикат обструктивни симптоми от страна на пикочния мехур.

Неврологични заболявания

Припадъци

Счита се, че холиномиметиците могат да причинят генерализирани припадъци. Повишеното предразположение към припадъци обаче може да е симптом на болестта на Алцхаймер.

Възможно е холиномиметиците да обострят или да индуцират екстрапирамидни симптоми.

Злокачествен невролептичен синдром (ЗНС)

ЗНС е потенциално животозастрашаващо състояние, характеризиращо се с хипертермия, мускулна ригидност, вегетативна нестабилност, променено съзнание и повишени нива на серумната креатин фосфокиназа. Допълнителните признаци може да включват миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност.

Има съобщения, че ЗНС се среща много рядко във връзка с донепезил, и по-конкретно при пациенти, които получават едновременно и антипсихотици.

Ако пациент развие показателни за ЗНС признаци и симптоми, или ако има необяснимо висока температура без допълнителни клинични прояви на ЗНС, лечението трябва да бъде спряно.

Белодробни заболявания

Поради холиномиметичното си действие холинестеразните инхибитори трябва да се предписват внимателно при пациенти с анамнеза за астма или обструктивна белодробна болест.

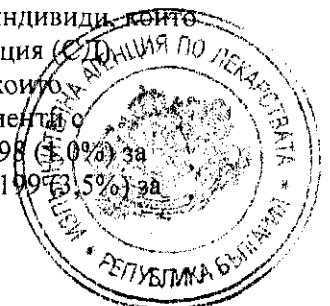
Приложението на Арисепт едновременно с други инхибитори на ацетилхолинестеразата, агонисти или антагонисти на холинергичната система трябва да се избягва.

Тежко чернодробно увреждане

Няма данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Смъртност в клиничните изпитвания за съдова деменция

Проведени са 3 клинични изпитвания с продължителност 6 месеца, проучващи индивиди, които отговарят на NINDS-AIREN критериите за възможна или вероятна съдова деменция. NINDS-AIREN критериите са предназначени за определяне на пациентите, при които деменцията изглежда се дължи само на съдови причини и за да се изключат пациентите с болестта на Алцхаймер. В първото проучване, процентът на смъртност е бил 2/198 (1,0%) за донепезил хидрохлорид 5 mg, 5/206 (2,4%) за донепезил хидрохлорид 10 mg и 7/199 (3,5%) за



плацебо. Във второто проучване, процентът на смъртност е бил 4/208 (1,9%) за донепезил хидрохлорид 5 mg, 3/215 (1,4%) за донепезил хидрохлорид 10 mg и 1/193 (0,5%) за плацебо. В третото проучване процентът на смъртност е бил 11/648 (1,7%) за донепезил хидрохлорид 5 mg и 0/326 (0%) за плацебо.

Процентът на смъртност в трите проучвания за СД, обединени в групата на донепезил хидрохлорид (1,7%), е бил числено по-висок от този в групата на плацебо (1,1%). Тази разлика обаче не е била статистически значима. Болшинството от смъртните случаи при пациентите, приемащи донепезил хидрохлорид или плацебо, изглежда е резултат от различни съдови обусловени причини, които биха могли да се очакват в тази популация на лица в старческа възраст с подлежащо съдово заболяване. Анализ на всички сериозни и нефатални и фатални съдови събития не е показал разлика в честотата на поява в групата на донепезил хидрохлорид в сравнение с плацебо.

В обобщени проучвания за болест на Алцхаймер (n=4146) и при обединяване на тези проучвания за болест на Алцхаймер с други проучвания за деменция, включително проучвания за съдова деменция (общо n=6888), процентът на смъртност в групите на плацебо числено е надвишавал този в групите на донепезил хидрохлорид.

Помощни вещества

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

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

Донепезил хидрохлорид и/или някои от неговите метаболити не инхибират метаболизма на теофилин, варфарин, циметидин или дигоксин при хора. Метаболизмът на донепезил хидрохлорид не се влияе от едновременно приложение на дигоксин или циметидин. При проучвания ин витро е установено, че изоензимите 3A4 и в по-малка степен 2D6 на цитохром Р-450 участват в метаболизма на донепезил. Проучвания на лекарствени взаимодействия, проведени ин витро, са показали, че кетоназол и квинидин, инхибитори респективно на CYP3A4 и 2D6, инхибират метаболизма на донепезил. Следователно тези и други CYP3A4 инхибитори като итраконазол и еритромицин и инхибитори на CYP2D6 като флуоксетин могат да инхибират метаболизма на донепезил. В проучвания при здрави доброволци кетоназол повишава средните концентрации на донепезил с около 30%.

Ензимни индуктори като рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкохол могат да намалят концентрациите на донепезил. Тъй като степента на инхибиране или индуциране е неизвестна, тези лекарствени комбинации трябва да се използват внимателно. Донепезил хидрохлорид може да взаимодейства с антихолинергични лекарствени средства. Съществува потенциал за синергична активност при едновременно приложение с лекарства като 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 за употребата на донепезил при бременни жени. Експерименталните проучвания 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. Арисепт не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Кърмене

Донепезил се екскретира в кърмата на плъхове. Не е известно дали донепезил хидрохлорид се екскретира в кърмата при хора и не са проведени проучвания при кърмачки. Следователно жените, които приемат донепезил, не трябва да кърмят.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Донепезил повлиява в лека до умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

Деменцията на Алцхаймер може да наруши способността за шофиране и работа с машини. Освен това донепезил може да предизвика умора, световъртеж и мускулни крампи преди всичко в началото на лечението или при повишаване на дозата. Способността на пациентите с Алцхаймер да шофират или да работят с машини трябва да бъде оценявана рутинно от лекуващия лекар.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

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

Нежеланите лекарствени реакции, съобщавани не само като изолирани случаи, са изброени по-долу по системо-органна класификация и по честота. По честота те се определят, както следва: 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-органен клас	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)
Инфекции и инфестации		Настинка				
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия				
Психични нарушения		Халюцинации ** Възбуда ** Агресивно поведение** Необичайни				Повишено риск за свърхсексуалност



		сънища и кошмари**				
Нарушения на нервната система		Синкоп* Замаяност Безсъние	Припадъци*	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 и смущения	Стомашно-чревен кръвоизлив Стомашна и дуоденална язва, Хиперсаливация			
Хепато-билиарни нарушения				Чернодробни увреждания, включително хепатит** *		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж				
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан и костите		Мускулни крампи			Рабдомиолиза****	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Инконтиненция на урината				
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Главоболие	Умора Болка				
Изследвани			Минимално			



я			повишение на серумните концентрации на мускулната креатинкина за			
Наранявания и отравяния		Злополуки, включително падания				

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

**Честотата на случаите с халюцинации, необичайни сънища, кошмари, агитация и агресивно поведение намалява с намаляване на дозата или при прекъсване на лечението.

***В случай на необяснимо чернодробно нарушение трябва да се обмисли прекъсване на лечението с Арисепт.

****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.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9. Предозиране

Определената средна летална доза на донепезил хидрохлорид след приложение на единична перорална доза при мишки и плъхове е 45 и 32 mg/kg, респективно, или приблизително 225 и 160 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза при хора 10 mg дневно. Дозозависими признаци на холинергична стимулация са наблюдавани при животни и включват намалени спонтанни движения, невъзможност за изправяне, олюляваща се походка, лакримация, клонични припадъци, потискане на дишането, саливация, миоза, фасцикулации и понижаване на повърхностната телесна температура.

Предозирането с холинестеразни инхибитори може да доведе до холинергична криза, проявяваща се със силно гадене, повръщане, повишена саливация, изпотяване, брадикардия, хипотония, потискане на дишането, колапс и конвулсии. Възможно е да възникне изразена мускулна слабост, която може да доведе до смърт при засягане на дихателната мускулатура.

Както при всеки случай на предозиране се провеждат общи поддържащи мероприятия. Като антидот при предозиране на Арисепт могат да бъдат използвани терциерни антихолинергици като атропин. Препоръчва се титриране на атропин сулфат интравенозно до постигане на необходимия ефект: начална доза от 1,0 до 2,0 mg IV с последващо дозиране според клиничното повлияване.

При съпътстващо приложение на холиномиметици с кватернерни антихолинергици, като гликопиrolат, е наблюдавано атипично повлияване на кръвното налягане и сърдечната честота. Не е известно дали донепезил хидрохлорид и/или неговите метаболити могат да се отстранят чрез диализа (хемодиализа, перитонеална диализа или хемифилтрация).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства



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

Механизъм на действие

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

Деменция на Алцхаймер

При пациенти с деменция на Алцхаймер, включени в клиничните проучвания, приложението на Арисепт веднъж дневно в доза 5 mg или 10 mg води до равновесно инхибиране, респективно 63,6% и 77,3% от ацетилхолинестеразната активност (измерена в еритроцитните мембрани) при измерване след дозиране. Инхибирането на ацетилхолинестеразата (АХЕ) в еритроцитите от донепезил хидрохлорид корелира във висока степен с промените в ADAS-cog, чувствителна скала, с която се проучват определени аспекти от когнитивните функции. Не е проучен потенциалът на донепезил хидрохлорид да променя протичането на подлежаща невропатология. Ето защо не може да се счита, че Арисепт има някакъв ефект върху развитието на заболяването.

Ефикасността на лечението с Арисепт е изследвана в четири плацебо-контролирани клинични проучвания, 2 от които са били с продължителност 6 месеца и две – с продължителност 1 година.

В 6-месечно клинично проучване е направен анализ в края на терапията с донепезил, като са използвани три критерия за ефикасност: ADAS-Cog (мярка за когнитивното представяне), Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input – CIBIC (Впечатление на клинициста за промяна, основано на интервю и информация от болногледача) (мярка за общото функциониране) и Подскала за ежедневните дейности на Клиничната оценъчна скала за деменция (мярка за възможностите в обществото, дома и хобитата и грижата за себе си).

Пациенти, които отговарят на посочените по-долу критерии, се определят като повлияващи се от лечението.

Повлияване = Подобряване на ADAS-Cog с минимум 4 точки
Липса на влошаване в CIBIC +
Липса на влошаване по Подскалата за ежедневните дейности на Клиничната оценъчна скала за деменция

	% Повлияване	
	Общ брой пациенти, започнали проучването (n=365)	Пациенти, които подлежат на оценка (n=352)
Плацебо	10%	10%
Арисепт 5 mg	18%*	18%*
Арисепт 10 mg	21%*	22%**

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Арисепт предизвиква дозозависимо статистически значимо повишаване на процента на пациентите, които се определят като повлияващи се от лечението.

5.2. Фармакокинетични данни – Обща характеристика

Абсорбция



Максималните плазмени концентрации се достигат приблизително 3–4 часа след перорално приложение. Плазмените концентрации и площта под кривата нарастват пропорционално на дозата. Терминалният полуживот е приблизително 70 часа; следователно многократното приложение на единични дневни дози води до постепенно достигане на равновесни концентрации. Приблизително състояние на равновесна концентрация се достига в рамките на 3 седмици след започване на терапията. След достигане на равновесно състояние плазмените концентрации на донепезил хидрохлорид и свързаната с тях фармакодинамична активност показват слаба вариабилност в течение на деня.

Абсорбцията на донепезил хидрохлорид не се повлиява от приема на храна.

Разпределение

Донепезил хидрохлорид се свързва приблизително в 95% с човешките плазмени протеини. Свързването с плазмените протеини на активния метаболит 6-О-дезметил донепезил не е известно. Разпределението на донепезил хидрохлорид в различните телесни тъкани не е напълно проучено. Все пак в проучвания при здрави доброволци мъже е установено, че 240 часа след приложението на 5 mg донепезил хидрохлорид, маркиран с ^{14}C , приблизително 28% от маркера не е бил установен. Това предполага, че донепезил хидрохлорид и/или неговите метаболити могат да персистират в тялото за повече от 10 дни.

Биотрансформация/ Елиминиране

Донепезил хидрохлорид се елиминира както чрез отделителната система в непроменен вид, така и чрез метаболизиране от системата на цитохром Р-450 до многобройни метаболити, не всички от които са идентифицирани. След приложение на единична доза донепезил хидрохлорид 5 mg, маркиран с ^{14}C , плазмената радиоактивност, изразена като процент от приложената доза, е била представена преди всичко като непроменен донепезил хидрохлорид (30%), 6-О-дезметил донепезил (11% – единственият метаболит, който проявява активност, подобна на тази на донепезил хидрохлорид), донепезил-цис-*N*-оксид (9%), 5-О-дезметил донепезил (7%) и глюкорунирания конюгат на 5-О-дезметил донепезил (3%). Приблизително 57% от цялото количество радиоактивен маркер е установено в урината (17% като непроменен донепезил) и 14.5% – във фецеса, което дава основание да се счита, че биотрансформацията и екскрецията в урината са първични пътища за елиминиране. Няма данни, които да говорят за enterohepatic рециркулация на донепезил хидрохлорид и/или някой от неговите метаболити.

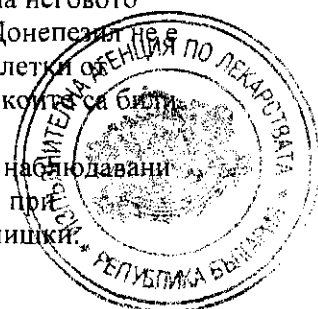
Плазмените концентрации на донепезил намаляват с плазмен полуживот от приблизително 70 часа.

Полът, расата и тютюнопушенето нямат клинично значим ефект върху плазмените концентрации на донепезил хидрохлорид. Фармакокинетиката на донепезил не е проучвана формално при здрави доброволци в старческа възраст или при пациенти с Алцхаймер. Все пак средните плазмени концентрации при пациенти са сходни във висока степен с тези при здрави млади доброволци.

При пациенти с лека до средно тежка чернодробна недостатъчност се наблюдава повишение на равновесните концентрации на донепезил, повишение на средната AUC с 48% и повишение на средната C_{max} с 39% (вж. точка 4.2.).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Обширни проучвания при експериментални животни са установили, че това съединение предизвиква малко ефекти извън желаните фармакологични, които съответстват на неговото действие като холинергичен стимулатор (вж. точка 4.9. „Предозиране“ по-горе). Донепезил не е имал мутагенен ефект в проведените тестове за мутации с бактериални клетки и клетки бозайници. *In vitro* са наблюдавани някои кластогенни ефекти при концентрации, които са били видимо токсични за клетките и са надхвърляли 3000 пъти равновесните плазмени концентрации. При *in vivo* използване на микронуклеарен модел при мишки не са наблюдавани кластогенни или други генотоксични ефекти. Няма данни за онкогенен потенциал при дългосрочни проучвания върху канцерогенността както при плъхове, така и при мишки.



Донепезил хидрохлорид не е имал ефект върху фертилитета на плъхове и не е бил тератогенен при плъхове или зайци, но е имал слаб ефект върху мъртворажданията и ранната преживяемост на новородените при бременни плъхове в доза 50 пъти, надхвърляща дозата, прилагана при хора (вж. точка 4.6.).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте

Микрокристална целулоза

Хипролоза

Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Талк

Макрогол

Хипромелоза

Титанов диоксид (E171)

Железен оксид, жълт (E172) (в таблетките от 10 mg)

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Блистерни ленти от PVC/Aluminium, съдържащи 14 филмирани таблетки.
Всяка опаковка съдържа 28 филмирани таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PFIZER EUROPE MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Арисепт 5 mg: 9800177
Арисепт 10 mg: 9800178

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

Дата на първо разрешаване: 08 юни 1998 г.
Дата на последно подновяване: 29 януари 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

