

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**  
**DONESERT**  
**ДОНЕЦЕПТ**  
Филмирани таблетки 5 и 10 mg

**1. Име на лекарствения продукт**  
DONESERT  
ДОНЕЦЕПТ

**2. Качествен и количествен състав**  
Лекарствено вещество в една филмирана таблетка:  
Donepezil hydrochloride 5 mg  
Donepezil hydrochloride 10 mg

**3. Лекарствена форма**

*Описание*

Donepserit 5 mg – кръгли, бели, двойно изпъкнали филмирани таблетки с диаметър 7 mm, гравирани с "DZ5" от едната страна  
Donepserit 10 mg – кръгли, бледо жълти, двойно изпъкнали филмирани таблетки с диаметър 9 mm, гравирани с "DZ10" от едната страна

**4. Клинични данни**

**4.1. Терапевтични показания**

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

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

*Възрастни/Пациенти в напреднала възраст*

Лечението започва с доза от 5 mg еднократно дневно. Продуктът трябва да се приема вечер преди лягане. Дозата от 5 mg трябва да се прилага най-малко 1 месец до постигането на равновесни концентрации и преценка на терапевтичния отговор. След това дозата може да се повиши до 10 mg дневно в един прием. Максималната препоръчвана доза е 10 mg дневно.

При прекъсване на лечението се наблюдава постепенно изчезване на ефекта на продукта. Няма данни за rebound ефект след внезапно прекратяване на лечението.

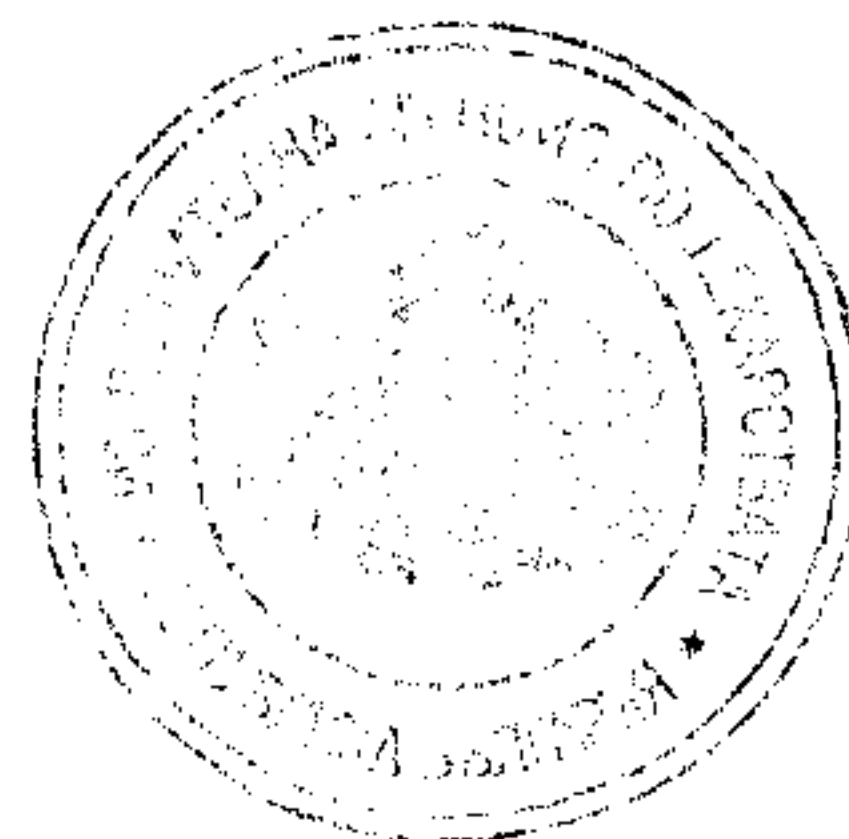
*Пациенти с бъбречна и чернодробна недостатъчност*

Подобни схеми могат да се прилагат и при пациенти с бъбречна недостатъчност, защото това състояние не повлиява клирънса на продукта. Поради възможност от увеличаване концентрацията на Donepserit при лека до средно тежка чернодробна недостатъчност повишаването на дозата трябва да става в зависимост от поносимостта. Няма данни за приложението на продукта при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност.

*Деца*

Не се препоръчва приложението на Donepserit при деца.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-1559-60, 11.02.08</u>
Одобрено: <u>10/18.12.07</u>



### 4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към продукта, пиперидинови производни или някое от помощните вещества;
- Бременност.

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

Лечението с Donecept трябва да се провежда от лекар с опит в диагностиката и лечението на деменция на Алцхаймер. Диагнозата трябва да бъде поставена съгласно общоприетите принципи (DSM IV, ICD 10). Лечението трябва да започне само при осигурен болногледач, който редовно да следи за приема на лекарството. То продължава докато има полза за болния. Необходимо е да се прави периодична преоценка на клиничния ефект от лечението. При липса на лечебен ефект трябва да се обмисли прекъсването му.

Няма данни за повлияване на тежка деменция на Алцхаймер, други видове деменция или други видове тежки паметови разстройства (възрастово нарушаване на когнитивните функции).

#### *Анестезия*

Като холинестеразен инхибитор Donecept е вероятно да потенцира ефекта на сукцинилхолиновите миорелаксанти по време на анестезия.

#### *Сърдечно-съдови заболявания*

Поради механизмът на действието си холинестеразните инхибитори могат да имат ваготоничен ефект върху сърдечната честота (брадикардия). При пациенти със „синдрома на болния синусов възел” или други суправентрикуларни нарушения на проводимостта като синус-атриален блок и атриовентрикуларен блок, Donecept трябва да се прилага с повишено внимание поради риск от задълбочаване на проводните нарушения.

#### *Стомашно-чревни заболявания*

Продуктът се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за язвена болест или такива, които приемат нестероидни противовъзпалителни продукти. Няма данни за повишена честота на кървене от стомашно-чревния тракт или поява на пептична язва.

#### *Урогенитални заболявания*

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

#### *Неврологични заболявания*

Холиномиметиците могат да причинят епилептични генерализирани припадъци, които, от друга страна, може да са симптом на болестта на Алцхаймер. Възможно е обостряне или индуциране на екстрапирамидни симптоми.



#### *Белодробни заболявания*

Продуктът трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с астма или обструктивна белодробна болест поради холиномиметичното си действие.

Приложението на продукта заедно с инхибитори на ацетилхолинестеразата, агонисти или антагонисти на холинергичната система трябва да се избягва.

#### *Тежка чернодробна недостатъчност*

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

Продуктът съдържа лактоза, което го прави неподходящ при пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Donepezil не инхибира метаболизма на теофилин, варфарин, циметидин, дигоксин, тиоридазин, рисперидон, карбидопа/леводопа, сертралин, или кетоконазол.

Donepezil се метаболизира от цитохром P-450, изоензими 3A4 и 2D6. По тази причина кетоконазол и хинидин (инхибитори на CYP3A4 2D6 съответно) потискат метаболизма на продукта и концентрациите му се повишават средно с 30%. Същото се отнася и за интраконазол, еритромицин и флуоксетин.

Ензимни индуктори като рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкохол намаляват концентрациите на продукта.

Donecept може да взаимодейства с антихолинергични лекарствени продукти. Може да се наблюдава синергичност със сукцинилхолин, други нервно-мускулни блокери или холинергични агонисти или бета-блокери, които имат ефект върху сърдечната проводимост.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Не е установен тератогенен потенциал на продукта при изследвания при опитни животни. Продуктът не трябва да се прилага по време на бременност.

Не е известно дали продуктът се секретира в майчиното мляко и по тази причина кърменето трябва да се преустанови по време на лечението.

#### **4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

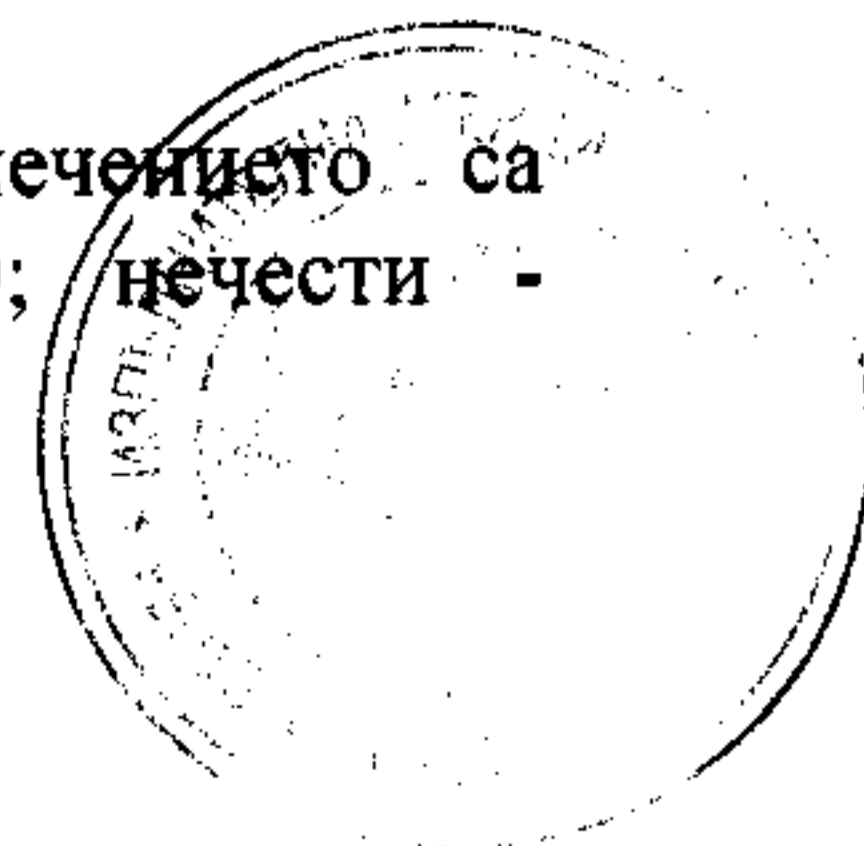
Деменцията на Алцхаймер може да наруши способността за шофиране или работа с машини. Donecept може да предизвика умора, световъртеж и мускулни крампи обикновено в началото на лечението или при повишаване на дозата.

Лекуващият лекар трябва внимателно да преценява дали пациентите, страдащи от Алцхаймер, могат да шофират и работят с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

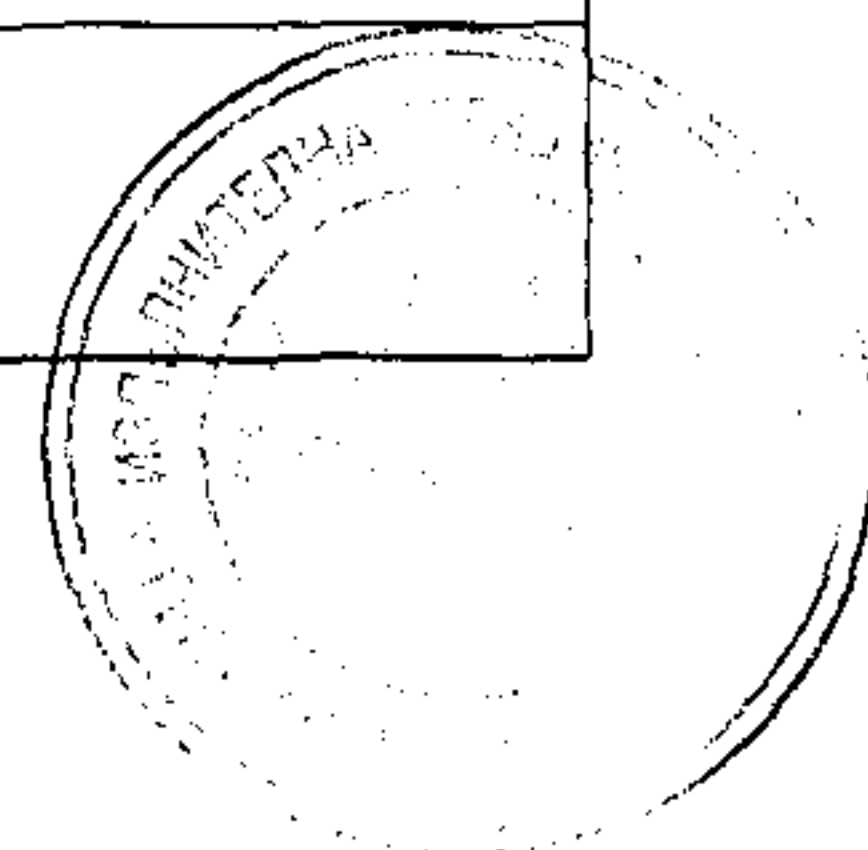
Най-честите нежелани реакции са диария, мускулни крампи, умора, гадене, повръщане и безсъние.

Нежеланите реакции, които се наблюдават по време на лечението са разпределени по честота, както следва: чести -  $>1/100 < 1/10$ ; нечести -  $>1/1000 < 1/100$ ; редки -  $>1/1000 < 1/10000$ .





Система в организма	Чести	Нечести	Редки
Инфекции и инфестации	Простуда		
Нарушения на метаболизма и храненето	Анорексия		
Психични нарушения	Халюцинации Ажитираност Агресивно поведение (намаляват дозата)		
Нарушения на нервната система	Синкоп Световъртеж Безсъние	Епилептични припадъци	Екстрапирамидни симптоми
Сърдечни нарушения		Брадикардия	Синуатриален блок, атриовентрикуларен блок
Стомашно-чревни нарушения	Диария Повръщане Гадене Абдоминални смущения	Стомашно-чревен кръвоизлив Стомашна и дуоденална язва	
Хепато-билиарни нарушения			Чернодробни увреждания, вкл. хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив Сърбеж		
Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулни крампи		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Инконтиненция на урина		
Общи нарушения	Главоболие Умора Болка		



Изследвания		Минимално повишение на серумните концентрации на мускулната креатинкиназа	
Наранявания, отравяния, възникнали в резултат на интервенции	Злополуки		

#### 4.9. Предозиране

Леталната доза на продукта, определена при изследвания с мишки и плъхове е 45 mg - 32 mg, респективно, и е около 225 и 160 пъти по-висока от максималната препоръчвана доза при хора.

Предозирането може да доведе до холинергична криза – гадене, повръщане, повишена саливация, изпотяване, брадикардия, хипотония, потискане на дишането, колапс и конвулсии. Възможна е поява на изразена мускулна слабост, която да доведе до смърт при засягане на дихателната мускулатура.

Прилагат се общи поддържащи мерки, а като антидот могат да се използват терциерни антихолинергици като атропин. Започва се с 1,0 до 2,0 mg интравенозно, след което дозата се определя според клиничното повлияване.

Не е известно дали продуктът и метаболитите му могат да се отстранят чрез диализа (хемодиализа, перитонеална диализа или хемофилтрация).

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

##### АТС код N06 DA 02

Donepezil е специфичен и обратим инхибитор на ензима ацетилхолинестераза, разпространен в мозъчната тъкан. In vitro продуктът е 1000 пъти по-мощен инхибитор на този ензим, отколкото на бутирилхолинестеразата, ензим, който е разпространен преди всичко извън ЦНС.

При пациенти с болестта на Алцхаймер, включени в клинични проучвания, приложението на продукта веднъж дневно в доза от 5 mg или 10 mg води до равновесно инхибиране, съответно на 63% и 77% от ацетилхолинестеразната активност при измерване след прием на дозата. Инхибирането на ацетилхолинестеразата в еритроцитите от Donepezil корелира във висока степен с промените на ADAS-cog, чувствителна скала, с която се проучват определени аспекти от когнитивните функции.

Продуктът предизвиква дозо-зависимо статистически значимо повишаване на процента на пациентите, които се определят като повлияващи се от лечението.

#### 5.2. Фармакокинетични свойства

##### Абсорбция

Максималните плазмени концентрации се достигат приблизително 3-4 часа след перорално приложение. Плазмените концентрации и площта под кривата



нарастват пропорционално на дозата. Полуживотът е 70 часа; многократното приложение на еднократни дневни дози води до постепенно достигане на равновесни концентрации. Равновесни концентрации се достигат в рамките на 3 седмици след започване на терапията.

Абсорбцията на продукта не се влияе от прием на храна.

#### *Разпределение*

Donepezil се свързва приблизително в 95% с плазмените протеини. Свързването с плазмените протеини на метаболита 6-O-desmethyl donepezil не е известно. Доказано е, че продуктът и метаболитите му персистират в тялото за повече от 10 дни.

#### *Метаболизъм/екскреция*

Donepezil се отделя през бъбреците в около 57% и в 14,5% през изпражненията. Няма данни за ентерохепатална рециркулация на продукта.

При пациенти със средно-тежка чернодробна недостатъчност се наблюдава повишение на равновесните концентрации на продукта, повишение на средната AUC с 48% и  $C_{max}$  с 39%.

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

Продуктът не проявява мутагенен потенциал.

При изследвания върху опитни животни не се установява наличие на генотоксични ефекти и онкогенен потенциал.

При изследвания върху плъхове продуктът не проявява ефект върху фертилитета и не е тератогенен.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

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

#### ***Таблетки от 5 mg***

Лактоза монохидрат

Целулоза, микрокристална

Царевично нишесте

Магнезиев стеарат

#### ***Състав на таблетното покритие***

Опадрай бяло

Поливинилов алкохол

Титаниев диоксид

Макрогол 3350

Талк

#### ***Таблетки от 10 mg***

Лактоза монохидрат

Целулоза, микрокристална

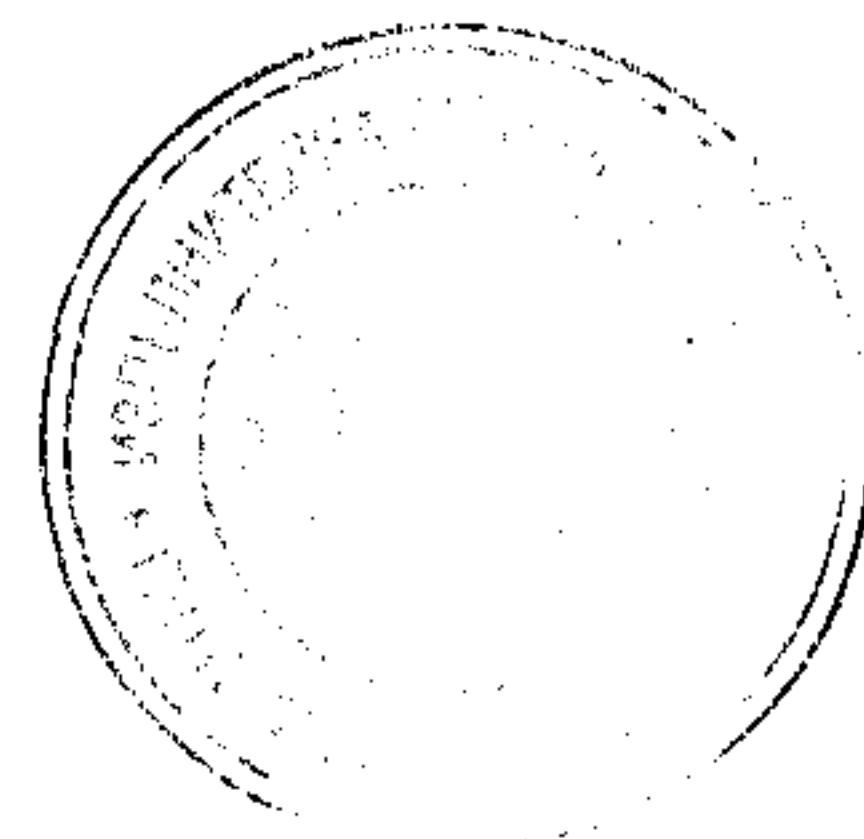
Царевично нишесте

Магнезиев стеарат

#### ***Състав на таблетното покритие***

Опадрай жълто

Поливинилов алкохол



Титаниев диоксид  
Макрогол 3350  
Талк

#### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

#### **6.3. Срок на годност**

3 /три/ години

#### **6.4. Специални условия на съхранение**

Без специални условия на съхранение!

Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

#### **6.5. Данни за опаковката**

Donesert 5 mg филмирани таблетки по 14 броя в блистер от PVC/Al; 2 блистера в опаковка

Donesert 5 mg филмирани таблетки по 10 броя в блистер от PVC/Al; 3 блистера в опаковка

Donesert 5 mg филмирани таблетки по 28 броя в полиетиленова банка от HDPE

Donesert 5 mg филмирани таблетки по 30 броя в полиетиленова банка от HDPE

Donesert 10 mg филмирани таблетки по 14 броя в блистер от PVC/Al; 2 блистера в опаковка

Donesert 10 mg филмирани таблетки по 10 броя в блистер от PVC/Al; 3 блистера в опаковка

Donesert 10 mg филмирани таблетки по 28 броя в полиетиленова банка от HDPE

Donesert 10 mg филмирани таблетки по 30 броя в полиетиленова банка от HDPE

#### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

По лекарско предписание!

#### **7. Притежател на разрешението за употреба**

“Актавис” ЕАД

ул. “Атанас Дуков” №29

1407 София, България

#### **8. Номер на разрешението за употреба**

#### **9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

#### **10. Дата на актуализиране на текста**

Декември 2007

