

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Yasnal - Јаснал филм-обложени таблети 5 mg
Yasnal - Јаснал филм-обложени таблети 10 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја филм-обложена таблета содржи 5,22 mg или 10,43 mg донепезил хидрохлорид монохидрат што е еквивалентно на 5 mg и 10 mg донепезил хидрохлорид соодветно.

Експципиенс:

	5 mg таблети	10 mg таблети
Лактоза монохидрат	83,78 mg	167,57 mg

За целосна листа на експципиенси, погледнете во точка 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.
Таблети од 5 mg: бели до беж, округли.
Таблети од 10 mg: жолто-кафени, округли.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Лекот Јаснал се употребува за третман на симптоми на деменција кај пациенти со блага до умерено тешка форма на Алцхајмерова болест.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни/постари пациенти:

Терапијата треба да се започне со 5 mg донепезил/дневно (еднаш на ден). Дозата од 5 mg/дневно треба да се зема барем еден месец, со цел да се овозможи постигнување на рамнотежни (steady-state) концентрации на донепезил во плазмата и да се овозможи проценка на клиничкиот одговор од терапијата. По еден месец од терапијата со 5 mg донепезил/дневно, дозата може да се зголеми на 10 mg донепезил/дневно (еднаш на ден), што е и максимално препорачана дневна доза. Дози поголеми од 10 mg/на ден не се проучени во клинички студии.

Терапијата треба да ја започне и следи лекар кој има искуство во дијагностицирање и лекување на Алцхајмерова деменција. Дијагнозата треба да се постави во согласност со прифатените препораки. Терапијата треба да се започне само кога постои некој што ќе се грижи за пациентот и кој редовно ќе го надгледува земањето на лекот. Лекувањето треба да се продолжи се додека

за пациентот постои корист од терапијата. Според тоа, потребна е редовна клиничка проценка на лекувањето. Терапијата треба да се прекине кога ќе нема веќе докази за терапевско дејство.

По прекин на терапијата, се забележува постепено намалување на поволното дејство од лекот.

Ренални или хепатални нарушувања:

Режимот на дозирање кај пациентите со ренални нарушувања е ист како и кај возрасните и постарите пациенти, затоа што оваа состојба не влијае врз клиренсот на донепезил.

Поради можноста за зголемено изложување кај пациенти со благи до умерени хепатални нарушувања (погледнете во точка 5.2), зголемувањето на дозата треба да се изведува во согласност со индивидуалната толерабилност. Не постојат податоци за употреба кај пациенти со тешки хепатални нарушувања.

Педијатриска популација:

Не се препорачува употреба на лекот Јаснал кај децата и адолесценти под 18 годишна возраст.

Начин на администрација

Лекот треба да се зема перорално навечер пред легнување.

4.3 Контраиндикации

Употребата на лекот Јаснал е контраиндицирана кај пациенти хиперсензитивни на донепезил, пипердински деривати или на некоја од помошните супстанции на лекот.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Употребата на донепезил кај пациенти со тешка Алцхајмерова деменција, други видови на деменција или друг вид на нарушување на меморијата (на пример, когнитивно нарушување поврзано со стареење) не е испитана.

Анестезија:

За време на анестезија, лекот Јаснал, како инхибитор на холинестеразата, може да ја зголеми мускулната релаксација од сукцинилхолински тип.

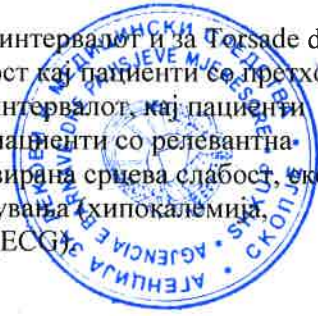
Кардиоваскуларни состојби:

Поради нивното фармаколошко дејство, инхибиторите на холинестеразата можат да имаат ваготонично дејство врз срцевиот ритам (на пример, брадикардија). Ова дејство може да биде особено важно кај пациентите со "sick sinus" синдром или други нарушувања на суправентрикуларната кардијална спроводливост (како што е синоатријален или атрио-вентрикуларен блок).

Забележани се случаи на синкопа и конвулзии. Кај таквите пациенти, треба да се има во предвид можноста за блокирање на спроводливоста или за долги синусни паузи.

Постојат пост-маркетиншки извештаи за пролонгација на QTc интервалот и за Torsade de Pointes (погледнете во точка 4.5 и 4.8). Потребна е претпазливост кај пациенти со претходно постоечка или фамилијарна историја на пролонгација на QTc интервалот, кај пациенти третирани со лекови кои делуваат на QTc интервалот, или кај пациенти со релевантна претходно постоечко кардијално заболување (на пр. некомпензирана срцева слабост, скорешен миокарден инфаркт, брадиаритмија), или електролитни нарушувања (хипокалиемија, хипомагнезмија). Може да биде потребно клиничко следење (ECG).

Гастроинтестинални заболувања:



Кај пациентите кај кои постои зголемен ризик за развој на улкуси (на пример, кај пациентите со историја на улкус или пак кај оние кои се лекуваат со нестероидни анти инфламаторни лекови), потребно е внимателно следење на симптомите. Сепак, не беше забележано зголемување на инциденцата на пептички улкуси или гастроинтестинални крварења за време на клиничките студии со донепезил.

Генитоуринарен систем:

Иако не е забележано во клиничките испитувања, донепезилот, како холиномиметик, може да предизвика опструкција на протокот на урина од мочниот меур.

Невролошки заболувања:

Невролептичен малиген синдром (НМС) е состојба која е потенцијално опасна по живот и се карактеризира со хипертермија, мускулна ригидност, нестабилност на автономниот нервен систем, нарушена свест и покачено ниво на креатин фосфокиназа во серумот, оваа состојба се појавува многу ретко како поврзаност со донепезил, особено кај пациенти кои се на истовремена терапија со антипсихотици. Дополнителни знаци може да бидат миоглобинурија (рабдомиолиза) и акутна ренална слабост. Доколку кај пациентот се појават знаци и симптоми кои упатуваат на НМС, или необјасниво висока телесна температура без дополнителни клинички манифестации на НМС, терапијата треба да се прекине.

Напади: Се претпоставува дека холиномиметиците имаат одреден потенцијал да предизвикаат генерализирани конвулзии. Сепак, конвулзиите исто така можат да бидат и манифестација на Алцхајмерова болест.

Состојби на дишните патишта:

Поради нивното холиномиметичко дејство, потребно е посебно внимание при препорачување на инхибиторите на холинестераза кај пациентите со астма или опструктивна пулмонална болест.

Треба да се избегнува истовремена администрацијата на Јаснал со други инхибитори на ацетилхолинестераза, агонисти или антагонисти на холинергичниот систем.

Тешки хепатални нарушувања:

Не постојат податоци за пациенти со тешки хепатални нарушувања.

Лекот Јаснал не треба да се препорачува заедно со други инхибитори на ацетилхолинестераза и агонисти или антагонисти на холинергичниот систем.

Морталитет во клиничките испитувања на васкуларна деменција

Беа направени три клинички испитувања во период од 6 месеци со проучување на поединци кои ги исполнуваат NINDS-AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) критериумите за веројатна или можна васкуларна деменција (VaD). NINDS-AIREN критериумите се конципирани така да може да се идентификуваат пациентите чија деменција се смета дека е настаната единствено поради васкуларни причини и да се исклучат пациентите со Алцхајмерова болест. Во првата студија, стапките на смртност беа 2/198 (1,0%) за донепезил хидрохлорид од 5 mg, 5/206 (2,4%) за донепезил хидрохлорид од 10 mg и 7/199 (3,5%) за плацебо. Во втората студија, стапките на смртност беа 4/208 (1,9%) за донепезил хидрохлорид од 5 mg, 3/215 (1,4%) за донепезил хидрохлорид од 10 mg и 1/193 (0,5%) за плацебо. Во третата студија, стапките на смртност беа 1/648 (1,7%) за донепезил хидрохлорид од 5 mg и 0/326 (0%) за плацебо. Стапката на смртност за трите VaD студии збирно за донепезил хидрохлорид групата (1,7%) беше повисока од онаа во плацебо групата (1,1%). Меѓутоа, оваа разлика не беше статистички значајна. Поголемиот дел од смртните случаи кај пациенти кои земале или донепезил хидрохлорид или плацебо се чини дека се поради различни васкуларни причини, што би можело да се очекува кај оваа постарва популација со потенцијална васкуларна болест. Анализата на сите сериозни фатални и нефатални васкуларни случаи не покажа разлика во

стапката на нивното јавување во донепезил хидрохлорид групата во однос на плацебо групата.

Во збирните студии на Алцхајмеровата болест ($n = 4146$), и тогаш кога тие студии на Алцхајмерова болест беа сумирани со други студии на деменција, вклучувајќи ги и студиите на васкуларна деменција (вкупно $n = 6888$), стапката на смртност кај плацебо групите ја надмина таа што ја имаше кај донепезил хидрохлорид групите.

Посебни предупредувања за некои од ексципиентите

Таблетите Јаснал содржат лактоза. Пациентите со ретки наследни болести: интолеранција на фруктоза или галактоза, дефициенција на Lapp лактаза, глукозно-галактозна малапсорбција или инсуфициенција на сахараза-изомалтаза, не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Донепезил хидрохлорид и/или некој од неговите метаболити не го инхибираат метаболизмот на теофилин, варфарин, циметидин или дигоксин. Според тоа, истовремената администрација на циметидин или дигоксин не влијае врз метаболизмот на донепезилот.

In vitro студиите покажаа дека цитохром P450 изоензимите 3A4, а во помал опсег и 2D6 се вклучени во метаболизмот на донепезил. *In vitro* студиите за интеракции на лековите покажуваат дека кетоназол и кинидин, кои се инхибитори на CYP3A4 и 2D6, го инхибираат и метаболизмот на донепезил. Затоа, овие и други инхибитори на CYP3A4, како што се итраконазол и еритромицин, и инхибитори на CYP2D6, како што е флуоксетин, можат да го инхибираат метаболизмот на донепезил. Кај здрави волонтери, кетоназолот, кој ги инхибира и двата хепатални изоензими, го зголеми нивото на донепезил во крвта до 30%. Индукторите на двата изоензими (рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкохол), го намалуваат нивото на донепезил во крвта. Магнитудата на индуцирачкото или инхибирачкото дејство сеуште не е прецизно утврдено и затоа е потребна претпазливост при истовремено земање на донепезил со гореспоменатите лекови или алкохол.

Донепезилот може да има интеракции со лекови кои имаат антихолинергична активност (атропин, скополамин, бензтропин, дифенхидрамин).

Постои синергизам при истовремена терапија со лекови како што се сукцинилхолин, други неуромускулни блокатори или бета-блокатори, кои имаат дејство врз срцевата спроводливост.

Случаи на пролонгација на QTc интервалот и Torsade de Pointes се пријавени при употреба на донепезил. Потребна е претпазливост кога донепезил се употребува во комбинација со други лекови за кои е познато дека го пролонгираат QTc интервалот и потребно е клиничко следење (ECG). Примери вклучуваат:

- класа IA антиаритмици (на пр. кинидин)
- класа III антиаритмици (на пр. амиодарон, соталол)
- одредени антидепресиви (на пр. циталопрам, есциталопрам, амитриптилин)
- други антипсихотици (на пр. деривати на фенотиазини, сертиндол, пимозид, зипрасидон)
- одредени антибиотици (на пр. кларитромицин, еритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин)

4.6 Употреба за време на бременост и на доене

Бременост

Нема соодветни податоци за употребата на донепезил кај бремени жени.

Студиите на животни не покажаа тератогени дејства, но покажаа перинатална и постнатална токсичност (погледнете во точка 5.3). Потенцијалниот ризик кај луѓето е непознат. Јаснал не треба да се употребува за време на бременоста, освен ако не е неопходно.

Доене

Донепезил се излачува во млекото на стаорци. Не е познато дали донепезил хидрохлорид се излачува во мајчиното млеко и не постојат студии кај жени кои дојат. Затоа, жените кои се на



терапија со лекот Јаснал не треба да дојат.

Плодност

Во студиите кај животни, не беа забележани дејства врз плодноста (погледнете во точка 5.3). Сепак, не постојат соодветни податоци кои се однесуваат на дејство врз плодноста кај луѓе.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Донепезил има мало или умерено влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

Деменцијата може да предизвика намалување на способноста за возење или да ја стави под знак на прашање способноста за ракување со машини. Уште повеќе, терапијата со донепезил може да предизвика замор, зашеметеност и грчеви во мускулите, претежно на почетокот од терапијата или по зголемување на дозата. Според тоа, лекарот треба рутински да ја проценува способноста на пациентот за возење или за ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Најчестите несакани дејства на донепезил се дијареа, грчеви во мускулите, замор, гадење, повраќање и несоница.

Несаканите дејства кои се пријавени повеќе од изолиран сличај се наведени подолу, подредени по системи на органи и по честота на случување. Честотата е дефинирана како: многу чести ($\geq 1/10$) чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); многу ретки ($< 1/10,000$) и непознати (честотата не може да се процени од достапните податоци).

Група на системи на органи	<u>Многу чести</u>	<u>Чести</u>	<u>Помалку чести</u>	<u>Ретки</u>	<u>Многу ретки</u>	Непознати
Инфекции и инфестации		настинка				
Нарушувања на метаболизмот и исхраната		анорексија				
Психијатриски нарушувања		халуцинации ** вознемиреност ** агресивното однесување ** Невообичаени соничшта и кошмари**				
Нарушувања на нервниот систем		синкопа * зашеметеност несоница	Напади*	екстрапирамидни симптоми	невролептични малигени синдроми	
Кардијални нарушувања			брадикардија	синусна аритмија		Полиморфна

Група на системи на органи	<u>Многу чести</u>	<u>Чести</u>	<u>Помалку чести</u>	<u>Ретки</u>	<u>Многу ретки</u>	Непознати
				блок, атриовентрикуларен блок		вантрикуларна тахикардија вклучително и Torsade de Pointes; пролонгација на QT интервал забележана на електрокардиограм
Гастроинтестинални нарушувања	дијареа гадење	повраќање абдоминално нарушување	гастроинтестинално крварење, гастрични и дуоденални улкуси Хиперсаливаација			
Хепатобилијарни нарушувања				дисфункција на црниот дроб вклучувајќи хепатитис ***		
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		исип пруритус				
Мускулно-скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво		грчеви на мускулите			Рабдомиолизис ****	
Ренални и уринарни нарушувања		уринарна инконтиненција				
Општи нарушувања и состојби на местото на администрација	главоболка	замор болка				
Истражувања			бланети зголемувања на серумските			

Група на системи на органи	Многу чести	Чести	Помалку чести	Ретки	Многу ретки	Непознати
			концентрации на мускулната креатин киназа			
Повреди и труење и процедурални компликации		несреќни случувања вклучително и паѓање				

* Во испитувањата на пациенти за синкопа или конвулзија треба да се земе предвид можноста од срцева блокада или долги синусни паузи (погледнете во точка 4.4)

** Случаите на халуцинации, невообичаени соншта и кошмари, вознемиреност и агресивно однесување се решаваат со намалување на дозата или со прекинување на терапијата.

*** Во случаите на необјаснета дисфункција на црниот дроб, треба да се земе во предвид прекин на терапијата со лекот Јаснал.

**** Рабдомиолиза е пријавена независно од неуролептичен малиген синдром и во блиска привремена асоцијација со иницијална терапија со донепезил или при зголемување на дозата.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по пуштање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9 Предозирање

Симптоми

Проценетата средна смртоносна доза на донепезил хидрохлорид по администрацијата на единечна перорална доза кај глупци и стаорци е 45 и 32 mg/kg, или приближно 225 и 160 пати поголема од максимално препорачаната доза од 10 mg дневно за луѓето. Знаци на холинергична стимулација зависни од дозирањето биле забележани кај животните и вклучуваа: намалено спонтано движење, позиција на лежење, тетеравење, солзење, клонични грчеви, респираторна депресија, саливација, миоа, фасцикулации и намалена температура на површината на долните екстремитети.

Предозирање со инхибиторите на холиноестераза може да предизвика холинергична криза која се карактеризира со тешка форма на гадење, повраќање, саливација, потење, брадикардија, хипотензија, респираторна депресија, колапс и конвулзии. Може да се јави и зголемена слабост во мускулите која може да доведе и до смрт доколку се вклучени респираторните мускули.

Терапија

Како и во секој случај на предозирање, потребно е да се применат невообичаените супортивни мерки. Терцијарните антихолинергици, како што е атропинот, можат да се употребат како антидот на предозирање со лекот Јаснал. Се препорачува интравенски давање на атропин

сулфат, титриран до постигнување на дејство: иницијална доза од 1 mg до 2 mg i.v. со последователни дози врз основа на клиничкиот одговор.

Атипични реакции на крвниот притисок и отчукувањата на срцето се забележани кај други холиномиметици кога се ко-администрираат со кватерни антихолинергици, како што е гликопиролат. Не е познато дали донепезил хидрохлорид и/или неговите метаболити може да се отстранат со дијализа (хемодијализа, перитонеална дијализа или хемофилтрација).

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: антихолинестерази; АТC код: N06DA02.

Механизам на дејство

Донепезил хидрохлорид е специфичен и реверзибилен инхибитор на ензимот ацетилхолинестераза (AChE), предоминантниот холинестеразен ензим во мозокот. За време на *in vitro* тестовите, се покажа дека донепезил хидрохлоридот е 1.000 пати посилен инхибитор на ацетилхолинестеразата отколку на бутирилхолинестеразата, која е распространета надвор од централниот нервен систем.

Клиничка ефикасност и безбедност

Деменција од Алцхајмер

Кај пациентите со Алцхајмерова болест кои учествувале во клинички испитувања, администрацијата на единечни дневни дози од 5 mg или 10 mg донепезил предизвика рамнотежна (steady-state) инхибиција на активноста на ацетилхолин-естеразата (измерена во мембраните на еритроцитите) од 63,6% и 77,3%, соодветно. Се покажа дека инхибицијата на ацетилхолинестеразата во еритроцитите од страна на донепезил хидрохлорид е во врска со промените во ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale -cognition) скалата која претставува високо квалитетна скала за мерење когнитивни перформанси. Се уште не е проучено дејството на донепезил на текот на постоечката невропатологија, а со тоа и неговото дејство врз развојот на болеста не може да се процени.

Ефикасноста на терапијата со донепезил била испитувана во 4 плацебо контролирани студии, 2 студии со времетраење од 6 месеци и 2 студии со времетраење од 1 година.

Во една клиничка студија која траела 6 месеци, во заклучоците беше направена анализа за употребата на донепезил со употреба на комбинација на 3 критериуми за ефикасност: ADAS-Cog (мерење на когнитивните перформанси), CIBIC - Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input (мерење на глобалната функција) и Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale (мерење на способности за работење во заедница, во дом и хоби како и лична нега).

Пациентите кои ги исполнија критериумите наведени подолу, се сметаше дека одговориле на терапијата.

Оговор на терапија = Подобрување на ADAS-Cog од најмалку 4 поени
Без влошување на CIBIC
Без влошување на Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale.

% Одговор на терапија

Популација за терапија

Популација која може да се

	n=365	евалуира n=352
Плацебо група	10%	10%
Донепезил 5-mg група	18%*	18%*
Донепезил 10-mg група	21%*	22%**

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Донепезилот доведе до статистистички значајно дозно-зависно зголемување на процентот на пациенти кои се сметаа за пациенти кои одговорице на терапијата.

5.2 Фармакокинетика

Апсорбција

Донепезилот добро се апсорбира по перорална администрација и максимална концентрација во плазмата се постигнува за 3 до 4 часа.. Концентрацијата во плазмата и површината под кривата се зголемуваат пропорционално со дозата. Крајната диспозиција на полу-животот е приближно 70 часа, затоа администрација на повеќе еднократни дневни дози резултира со градуелен пристап на рамнотежната состојба.Земањето на храна не влијае врз апсорбцијата или времето на дневното дозирање. Динамична рамнотежа (steady-state) во плазмата се постигнува по 3 недели од почеток на терапијата.

Дистрибуција

Донепезил хидрохлорид се врзува со плазма протеините во висок процент (95%). Не е познато врзувањето со протеините на активниот метаболит 6-О-dесметил донепезил. Дистрибуцијата на донепезил хидрохлорид во различни ткива на телото не е дефинитивно проучено. Сепак, во една масовна баланс студија изведена кај здрави млади волонтери, 240 часа по администрација на единечна доза од 5 mg на 14C-означен донепезил хидрохлорид, приближно 28% од означениот остана непроменет. Ова сугерира дека донепезил хидрохлорид и/или неговите метаболити може да перзистира во телото повеќе од 10 дена.

Biotransformation/Elimination

Донепезил хидрохлорид се екскретира преку урината како непроменет и како метаболизиран преку цитохром P450 системот во бројни метаболити, од кои не се сите идентификувани. По администрација на единечна доза од 5 mg на 14C-означен донепезил хидрохлорид, плазма радиоактивноста, изразено како процент на администрирана доза, беше прикажано како непроменет донепезил хидрохлорид (30%), 6-О-десметил донепезил (11% - само метаболит што има активност слична на на донепезил хидрохлорид), донепезил-цис-N-оксид (9%), 5-О-десметил донепезил (7%) и глукоронид конјугат на 5-О-десметил донепезил (3%). Приближно 57% од вкупната администрирана радиоактивност беше присутна во урината (17% како непроменет донепезил), и 14,5% преку фецесот, што сугерира на биотрансформација и уринарна екскреција како примарен пат на елиминација. Не постои доказ кој сугерира на ентерохепатална рециркулација на донепезил хидрохлорид и/или на неговите метаболити.

Концентрациите на донепезил во плазмата се намалуваат со полу-живот на елиминација од приближно 70 часа.

Друга посебна популација

Полот, расата и историјата на пушење има клинички значајно влијание на концентрација во

плазмата на донепезил хидрохлорид. Фармакокинетиката на донепезил не е формално проучена кај здрави возрасни или кај пациенти со Алцхајмер или со васкуларна деменција. Сепак средното ниво во плазмата кај пациенти е приближно исто со млади здрави волонтери.

Хепатално нарушување

Пациенти со слабо до умерено хепатално нарушување имаа зголемени рамномерни концентрации на донепезил; средно AUC за 48% и средно C_{max} за 39% (погледнете во точка 4.2).

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Екстензивно тестирање на експериментални животни демонстрира дека оваа супстанција предизвикува малку дејства освен тие кои имаат фармаколошки дејства како хлинергичен стимулатор (погледнете во точка 4.9). Донепезил не е мутаген при проби за мутагеност кај клетките на бактериите и кај цицачите. Некои кластогени дејства беа забележани *in vitro* во концентрации многу токсични за клетките и повеќе од 3000 пати од рамнотежната плазма концентрација. Не се забележани кластогени или генотоксични дејства во микронуклеус кај глувци *in vivo*. Не постои доказ за онкоген потенцијал при долготрајни карциногени студии кај глувци и стаорци.

Донепезил хидрохлорид нема дјство врз плодноста кај стаорци, и не е тератоген кај стаорци и зајаци, но има мало дејство врз зголемен број на мртвородени и преживување на предвременно родени мали кога се администрира кај гравидни стаорци во дози 50 пати поголеми од препорачаната доза кај луѓето (погледнете во точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата:

лактоза монохидрат
микрокристална целулоза
пченкарен скроб
хидроксипропил целулоза
магнезиум стеарат

Филм обвивка на таблетите од 5 mg

титаниум диоксид (E171)
хипромелоза
макрогол

Филм обвивка на таблетите од 10 mg

титаниум диоксид (E171)
хипромелоза
макрогол
жолт железо оксид (E172)

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

5 години.



6.4 Начин на чување

Не се потребни посебни услови на чување.

6.5 Пакување

Блистер пакување (А1 фолија, ОРА/А1/PVC фолија): 30 филм-обложени таблети од 5 mg (3 блистери по 10 таблети), во кутија.

Блистер пакување (А1 фолија, ОРА/А1/PVC фолија): 30 филм-обложени таблети од 10 mg (3 блистери по 10 таблети), во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни барања.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, Сервисна зона југ, реон 40, Новопроектирана б.б., 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

5 mg: 11-2274/4

10 mg: 11-2042/2

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

15-ти август 2005 година

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

