

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Donepezilo Apotex 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Donepezilo Apotex 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Donepezilo Apotex 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película de 5 mg contiene 5 mg de donepezilo hidrocloreto equivalente a 4,56 mg de donepezilo base libre.

Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido contiene 112,95 mg de lactosa monohidrato.

Donepezilo Apotex 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Cada comprimido recubierto con película de 10 mg contiene 10 mg de donepezilo hidrocloreto equivalente a 9,12 mg de donepezilo base libre.

Excipiente con efecto conocido: Cada comprimido contiene 225,90 mg de lactosa monohidrato.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

5 mg: Comprimidos recubiertos con película de color blanco a blanquecino, redondos, biconvexos, con la inscripción 'APO' en una cara y 'DO' sobre '5' en la otra.

10 mg: Comprimidos recubiertos con película de color amarillo claro a amarillo, redondos, biconvexos, con la inscripción 'APO' en una cara y 'DO' sobre '10' en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Donepezilo Apotex está indicado para el tratamiento sintomático de la demencia de Alzheimer de leve a moderadamente severa.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos/Ancianos:

El tratamiento se inicia con 5 mg/día (una vez al día). La dosis de 5 mg/día se debe mantener durante al menos un mes a fin de poder evaluar las primeras respuestas clínicas al tratamiento y para que se alcancen las concentraciones en estado estacionario de donepezilo hidrocloreto.

Tras la evaluación clínica del tratamiento con 5 mg/día durante un mes, se puede incrementar la dosis de Donepezilo Apotex a 10 mg/día (una vez al día).

La dosis diaria máxima recomendada es 10 mg. No se han estudiado dosis mayores de 10 mg/día en los ensayos clínicos.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El diagnóstico debe efectuarse conforme a las directrices aceptadas (por ej.: DSM IV, ICD 10). La terapia con donepezilo hidrocloreuro sólo debe iniciarse si se cuenta con un cuidador que controle regularmente la toma del medicamento por el paciente.

El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras exista un beneficio terapéutico para el paciente. Por tanto, se debe evaluar periódicamente el beneficio clínico del tratamiento. Se considerará la interrupción del tratamiento cuando ya no haya evidencia de un efecto terapéutico. No se puede predecir la respuesta individual al donepezilo hidrocloreuro.

Tras la interrupción del tratamiento se ha observado una reducción gradual de los efectos beneficiosos de Donepezilo Apotex.

Insuficiencia renal y hepática:

En pacientes con insuficiencia renal se puede seguir una pauta posológica similar ya que el aclaramiento donepezilo hidrocloreuro no se ve afectado por esta afección.

Se debe incrementar la dosis de acuerdo a la tolerabilidad individual, puesto que los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada pueden sufrir una mayor exposición (ver sección 5.2). No existen datos de pacientes con insuficiencia hepática severa.

Población pediátrica:

Donepezilo Apotex no está recomendado para uso en niños.

Forma de administración

Donepezilo Apotex se debe tomar por vía oral, por la noche, justo antes de acostarse.

4.3. Contraindicaciones

Donepezilo Apotex está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a donepezilo hidrocloreuro, derivados de piperidina o alguno de los excipientes utilizados en la formulación.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha investigado el uso de Donepezilo Apotex en pacientes con demencia de Alzheimer severa, otros tipos de demencia, ni otros tipos de deterioro de la memoria (p.ej.: deterioro cognitivo asociado al envejecimiento).

Anestesia:

Donepezilo Apotex, como inhibidor de la colinesterasa, es probable que acentúe la relajación muscular de tipo succinilcolina durante la anestesia.

Trastornos cardiovasculares:

Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden tener efectos vagotónicos en la frecuencia cardíaca (por ejemplo, bradicardia). La posibilidad de que se produzca este efecto puede ser particularmente importante en pacientes con “enfermedad del seno enfermo” u otras alteraciones de la conducción cardíaca supraventricular, tales como bloqueo sinoauricular o auriculoventricular.

Se han notificado casos de síncope y convulsiones. Al investigar a estos pacientes debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se produzca un bloqueo cardíaco o pausas sinusales prolongadas.

Trastornos gastrointestinales:

Los pacientes con un mayor riesgo de desarrollar úlceras, por ejemplo, aquellos con antecedentes de enfermedad ulcerosa, o que estén recibiendo antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) de forma concomitante, deben ser controlados en cuanto a sus síntomas. Sin embargo, los estudios clínicos con

Donepezilo Apotex no demostraron un incremento en la incidencia de úlceras pépticas o hemorragias gastrointestinales en relación al placebo.

Aparato genitourinario:

Aunque no se ha observado en los ensayos clínicos con Donepezilo Apotex, los colinomiméticos pueden causar obstrucción del flujo de salida de la vejiga.

Trastornos neurológicos:

Convulsiones: se cree que los colinomiméticos tienen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas. Sin embargo, las convulsiones pueden ser también una manifestación de la enfermedad de Alzheimer.

Los colinomiméticos pueden exacerbar o inducir síntomas extrapiramidales.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM):

En asociaciones con donepezilo, raramente se ha observado el Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), sobretudo en pacientes en tratamiento concomitante con antipsicóticos. El SNM es una enfermedad mortal que se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y elevación de los niveles de creatinina fosfoquinasa en suero. Otros síntomas pueden ser mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda.

Si un paciente desarrolla signos o síntomas indicativos de SNM o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, el tratamiento debe interrumpirse.

Trastornos pulmonares:

Debido a sus acciones colinomiméticas, los inhibidores de la colinesterasa deben ser prescritos con precaución a pacientes con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva. Debe evitarse la administración concomitante de Donepezilo Apotex con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa, agonistas o antagonistas del sistema colinérgico.

Insuficiencia hepática severa:

No existen datos de pacientes con insuficiencia hepática severa.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Mortalidad en ensayos clínicos de demencia vascular

Se llevaron a cabo 3 ensayos clínicos de 6 meses de duración que estudiaban a personas que cumplían los criterios NINDS-AIREN de una probable o posible demencia vascular (VaD). Los criterios NINDS-AIREN están diseñados para identificar a los pacientes cuya demencia parece deberse solamente a causas vasculares y para excluir a los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

En el primer estudio, las tasas de mortalidad fueron 2/198 (1,0%) con donepezilo hidrocloreuro de 5 mg, 5/206 (2,4%) con donepezilo hidrocloreuro de 10 mg y 7/199 (3,5%) con placebo.

En el segundo estudio, las tasas de mortalidad fueron 4/208 (1,9%) con donepezilo hidrocloreuro de 5 mg, 3/215 (1,4%) con donepezilo hidrocloreuro de 10 mg y 1/193 (0,5%) con placebo.

En el tercer estudio, las tasas de mortalidad fueron 11/648 (1,7%) con donepezilo hidrocloreuro de 5 mg y 0/326 (0%) con placebo.

La tasa de mortalidad para los tres estudios de demencia vascular combinados en el grupo de donepezilo hidrocloreuro (1,7%) fue numéricamente más alta que en el grupo placebo (1,1%), sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La mayoría de las muertes en los pacientes que tomaban

donepezilo hidrocloreto o placebo parecen deberse a varias causas relacionadas con problemas vasculares, lo que era de esperar en esta población de pacientes ancianos con enfermedad vascular subyacente. Un análisis de todos los acontecimientos vasculares graves no mortales y mortales no mostró diferencia en la tasa de acontecimientos en el grupo de donepezilo hidrocloreto respecto al de placebo.

En estudios agrupados sobre la enfermedad de Alzheimer (n = 4146), y cuando estos estudios sobre enfermedad de Alzheimer se agruparon con otros estudios de demencia incluyendo los estudios de demencia vascular (total n = 6888), la tasa de mortalidad en los grupos placebo superaba numéricamente a la de los grupos de donepezilo hidrocloreto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ni donepezilo hidrocloreto ni ninguno de sus metabolitos inhiben el metabolismo de teofilina, warfarina, cimetidina o digoxina en seres humanos. La administración concomitante de digoxina o cimetidina no afecta al metabolismo de donepezilo hidrocloreto. Estudios in vitro han demostrado que las isoenzimas 3A4 del citocromo P450 y en menor medida la 2D6 están involucradas en el metabolismo de donepezilo.

Los estudios de interacción farmacológica llevados a cabo in vitro muestran que ketoconazol y quinidina, inhibidores de CYP3A4 y 2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo de donepezilo. Por tanto, estos y otros inhibidores de CYP3A4, como itraconazol y eritromicina, y los inhibidores de CYP2D6, como fluoxetina, podrían inhibir el metabolismo de donepezilo. En un estudio en voluntarios sanos, ketoconazol incrementó las concentraciones medias de donepezilo en un 30% aproximadamente. Los inductores enzimáticos, como rifampicina, fenitoína, carbamazepina y alcohol pueden reducir los niveles de donepezilo. Las combinaciones de dichos fármacos deben ser utilizadas con precaución, puesto que se desconoce la magnitud del efecto de inhibición o inducción.

Donepezilo hidrocloreto puede interferir con medicamentos que presenten actividad anticolinérgica. También tiene capacidad para desarrollar una actividad sinérgica con tratamientos concomitantes tales como succinilcolina, otros bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos o β -bloqueantes que tienen efectos en la conducción cardíaca.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de donepezilo hidrocloreto en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos teratogénicos pero han mostrado toxicidad peri- y posnatal (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo en seres humanos. Donepezilo Apotex no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia

Donepezilo hidrocloreto se excreta en la leche de ratas. Se desconoce si donepezilo hidrocloreto se excreta en la leche materna humana y no hay estudios en mujeres en período de lactancia. Por tanto, las mujeres que estén tomando donepezilo hidrocloreto no deben amamantar.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de donepezilo hidrocloreto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada.

La demencia puede deteriorar la capacidad para conducir o alterar la capacidad para utilizar máquinas. Además, donepezilo hidrocloreto puede inducir fatiga, mareos y calambres musculares, principalmente al inicio o al incrementar la dosis. La capacidad de los pacientes tratados con donepezilo hidrocloreto para

conducir o utilizar máquinas complejas debe ser evaluada de forma rutinaria por el médico que les esté tratando.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son diarrea, calambres musculares, fatiga, náuseas, vómitos e insomnio.

Las reacciones adversas notificadas con una frecuencia mayor que como casos aislados se enumeran más abajo, por clasificación de órganos del sistema y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: resfriado común

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: anorexia

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: alucinaciones**, agitación**, conducta agresiva**

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: síncope*, mareos*, insomnio

Poco frecuentes: convulsiones

Raras: síntomas extrapiramidales

Muy raras: Síndrome Neuroléptico Maligno.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: bradicardia

Raras: bloqueo sinoauricular y auriculoventricular

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: diarrea, náuseas

Frecuentes: vómitos, malestar abdominal

Poco frecuentes: hemorragia gastrointestinal, úlceras gástricas y duodenales

Trastornos hepatobiliares

Raras: insuficiencia hepática incluida hepatitis***

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: exantema, prurito

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: calambres musculares

Muy raras: Rabdomiólisis****

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: incontinencia urinaria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: cefalea

Frecuentes: fatiga, dolor

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: pequeño aumento en la concentración sérica de creatina cinasa muscular

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Frecuentes: accidente

*Al investigar a los pacientes por síncope o convulsiones debe considerarse la posibilidad de bloqueo cardíaco o de largas pausas sinusales (ver sección 4.4).

**Casos de alucinaciones, agitación y conducta agresiva se han resuelto mediante la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento.

***En casos de insuficiencia hepática inexplicada, debe considerarse la retirada de Donepezilo Apotex.

****Se ha notificado la aparición de rhabdomiólisis con independencia del síndrome neuroléptico maligno y en estrecha relación temporal con el inicio del tratamiento con donepezilo o el aumento de la dosis.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La mediana estimada de la dosis letal de donepezilo hidrocloreuro, tras la administración de una dosis oral única a ratones y ratas es de 45 y 32 mg/kg, respectivamente, o aproximadamente 225 y 160 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 10 mg al día. En animales, se observaron signos de estimulación colinérgica relacionados con la dosis, entre los que se incluían reducción de los movimientos espontáneos, posición en decúbito prono, marcha tambaleante, lagrimeo, convulsiones clónicas, insuficiencia respiratoria, salivación, miosis, fasciculación e hipotermia cutánea.

La sobredosis con inhibidores de la colinesterasa puede dar lugar a crisis colinérgicas, caracterizadas por náuseas intensas, vómitos, salivación, sudores, bradicardia, hipotensión, insuficiencia respiratoria, colapso y convulsiones. Existe la posibilidad de un aumento de la debilidad muscular, que podría producir la muerte si los músculos respiratorios se ven afectados.

Como en cualquier caso de sobredosis, se deben utilizar los tratamientos sintomáticos habituales. En la sobredosis con Donepezilo Apotex se pueden utilizar como antídoto anticolinérgicos terciarios, tales como atropina. Se recomienda administrar sulfato de atropina por vía intravenosa, ajustando la dosis a fin de conseguir el efecto deseado: una dosis inicial de 1,0 a 2,0 mg por vía intravenosa, con dosis posteriores en función de la respuesta clínica. Se han comunicado respuestas atípicas en la tensión arterial y frecuencia cardíaca con otros colinomiméticos cuando son coadministrados con anticolinérgicos cuaternarios como glucopirrolato.

Se desconoce si donepezilo hidrocloreuro y/o sus metabolitos pueden eliminarse mediante diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemofiltración).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos contra la demencia; anticolinesterasa.

Código ATC: N06DA02.

Donepezilo hidrocloreuro es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa, colinesterasa predominante en el cerebro. In vitro donepezilo hidrocloreuro es un inhibidor de esta enzima más de 1.000

veces más potente que de la butirilcolinesterasa, enzima que se encuentra principalmente fuera del sistema nervioso central.

Demencia de Alzheimer

En pacientes con demencia de Alzheimer que participaron en los ensayos clínicos, la administración de dosis únicas diarias de 5 mg ó 10 mg de Donepezilo Apotex produjo una inhibición de la actividad de la acetilcolinesterasa en el estado estacionario (medida en las membranas de eritrocitos) del 63,6% y 77,3% respectivamente, medida después de la administración. Se ha demostrado que la inhibición de acetilcolinesterasa (AChE) en eritrocitos por donepezilo hidrocloreuro está relacionada con los cambios en la ADAS-cog, una escala sensible que examina determinados aspectos de la cognición.

No se ha estudiado el potencial de donepezilo hidrocloreuro para alterar el curso de la neuropatología subyacente. Por tanto no se puede considerar que Donepezilo Apotex tenga efecto en el progreso de la enfermedad.

Se ha investigado la eficacia del tratamiento con Donepezilo Apotex en cuatro ensayos controlados con placebo, 2 ensayos de 6 meses de duración y 2 ensayos de un año de duración. En el ensayo clínico de 6 meses, al finalizar el tratamiento con donepezilo hidrocloreuro se realizó un análisis utilizando una combinación de tres criterios de eficacia: el ADAS-cog (una determinación de la función cognitiva), la impresión de cambio evaluada basada en la entrevista con el médico y con la opinión del cuidador (CIBIC, una determinación de la función global) y la subescala de actividades de la vida diaria de la escala de puntuación clínica de la demencia (una determinación de la capacidad en las relaciones sociales, el hogar, las aficiones y los cuidados personales).

Se consideró que respondieron al tratamiento los pacientes que cumplieron los criterios expuestos a continuación.

Respuesta = Mejoría en la ADAS-cog de al menos 4 puntos
 No deterioro en la CIBIC +
 No deterioro en la subescala de actividades de la vida diaria de la escala de puntuación clínica de la demencia

	% Respuesta	
	Población por intención de tratar n = 365	Población evaluable n = 352
Grupo placebo	10%	10%
Grupo de Donepezilo Apotex 5 mg	18%*	18%*
Grupo de Donepezilo Apotex 10 mg	21%*	22%**

* p<0,05

** p<0,01

Donepezilo Apotex produjo un incremento dependiente de la dosis estadísticamente significativo en el porcentaje de pacientes considerados como que respondieron al tratamiento.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente 3 a 4 horas después de la administración oral. Las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva son proporcionales a la dosis. La semivida de

la fase terminal de disposición es de aproximadamente 70 horas, por tanto, la administración de dosis múltiples una vez al día da lugar a una aproximación gradual al estado estacionario.

La aproximación al estado estacionario se alcanza en las 3 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Una vez alcanzado el estado estacionario, las concentraciones plasmáticas de donepezilo hidrocloreuro y actividad farmacodinámica correspondiente muestran poca variabilidad a lo largo del día.

La toma de alimentos no afectó a la absorción de donepezilo hidrocloreuro.

Distribución:

Aproximadamente el 95% de donepezilo hidrocloreuro se une a las proteínas plasmáticas. No se conoce la fijación a las proteínas plasmáticas del metabolito activo 6-O-desmetildonepezilo. No se ha estudiado de forma concluyente la distribución de donepezilo hidrocloreuro en diferentes tejidos corporales.

Sin embargo, en un estudio de equilibrio de masas llevado a cabo en hombres voluntarios sanos, a las 240 horas de la administración de una dosis única de 5 mg de donepezilo hidrocloreuro radiomarcado con ¹⁴C, aproximadamente el 28% del marcador seguía sin recuperarse. Esto indica que donepezilo hidrocloreuro y/o sus metabolitos pueden permanecer en el organismo durante más de 10 días.

Metabolismo/Excreción:

Donepezilo hidrocloreuro se excreta inalterado en la orina y se metaboliza por el sistema del citocromo P450 hasta múltiples metabolitos, no todos ellos identificados.

Tras la administración de una dosis única de 5 mg de donepezilo hidrocloreuro radiomarcado con ¹⁴C, la radiactividad en plasma, expresada como porcentaje de la dosis administrada, estuvo presente principalmente como donepezilo hidrocloreuro inalterado (30%), como 6-O-desmetil donepezilo (11% - el único metabolito que muestra una actividad similar a la de donepezilo hidrocloreuro), como donepezilo-cis-N-óxido (9%), como 5-O-desmetil donepezilo (7%) y como el conjugado glucurónico del 5-O-desmetil donepezilo (3%). Aproximadamente el 57% de la radiactividad total administrada fue recuperada en orina (17% como donepezilo inalterado) y un 14,5% fue recuperada en heces, lo que indica que la biotransformación y eliminación urinaria son las principales vías de eliminación. No hay evidencia que sugiera una recirculación enterohepática de donepezilo hidrocloreuro y/o de alguno de sus metabolitos.

Las concentraciones plasmáticas de donepezilo descienden con una semivida de aproximadamente 70 horas.

El sexo, raza y tabaquismo no tienen una influencia clínicamente significativa en las concentraciones plasmáticas de donepezilo hidrocloreuro.

No se ha estudiado formalmente la farmacocinética de donepezilo en ancianos sanos o pacientes con Alzheimer o demencia vascular. Sin embargo, los niveles plasmáticos medios de los pacientes concuerdan estrechamente con los de los voluntarios sanos jóvenes.

Los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada presentaron un aumento de las concentraciones de donepezilo en el estado estacionario; AUC media en 48% y C_{máx} media en 39% (ver sección 4.2).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Las pruebas exhaustivas en animales de laboratorio han demostrado que este compuesto causa pocos efectos aparte de los efectos farmacológicos previstos, coherentes con su acción como estimulante colinérgico (ver sección 4.9). Donepezilo no es mutagénico en ensayos de mutación de células de mamíferos y bacterianas.

Se observaron algunos efectos clastogénicos *in vitro* a concentraciones claramente tóxicas para las células y más de 3.000 veces las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario. No se observaron efectos clastogénicos u otros efectos genotóxicos en el modelo de micronúcleos de ratón *in vivo*. En estudios de

carcinogenicidad a largo plazo realizados tanto en ratas como en ratones no hubo evidencia de potencial carcinogénico.

Donepezilo hidrocloreto no tuvo ningún efecto en la fertilidad en ratas, y no fue teratogénico en ratas ni en conejos, aunque tuvo un ligero efecto en la mortalidad y en la supervivencia temprana de las crías cuando se administró a ratas preñadas 50 veces la dosis en humanos (ver sección 4.6).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo de los comprimidos

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio

Recubrimiento de los comprimidos

Hipromelosa (E464)
Talco (E553b)
Macrogol 8000
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (sólo en Donepezilo Apotex 10 mg) (E172)

6.2. Incompatibilidades

No aplicable

6.3. Periodo de validez

Frasco: 2 años
Blister: 3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación

6.5. Naturaleza y contenido del envase

5 mg:

Blíster de PVC/Aluminio: 28 y 30 comprimidos.

Frascos blancos, redondos, de HDPE con tapón de PP azul: 30 y 100 comprimidos.

10 mg:

Blíster de PVC/Aluminio: 28, 30, 56 y 98 comprimidos.

Frascos blancos, redondos de HDPE con tapón de PP azul: 30 y 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2,
2333 CN Leiden
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Donepezilo Apotex 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 71.278
Donepezilo Apotex 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 71.280

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30/07/2009
Renovación de la autorización: 8/10/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2015