

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Donepezilo Alter 5 mg comprimidos bucodispersables EFG

Donepezilo Alter 10 mg comprimidos bucodispersables EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Donepezilo Alter 5 mg comprimido bucodispersable contiene 5 mg de donepezilo hidrocloreto equivalente a 4,56 mg de donepezilo base.

Donepezilo Alter 10 mg comprimido bucodispersable contiene 10 mg de donepezilo hidrocloreto equivalente a 9,12 mg de donepezilo base.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido bucodispersable.

Los comprimidos bucodispersables de Donepezilo Alter 5 mg son de color blanco, redondos y están grabados con “DO5” en una cara.

Los comprimidos bucodispersables de Donepezilo Alter 10 mg son de color amarillo, redondos y están grabados con “DO10” en una cara.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Donepezilo Alter está indicado para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderadamente grave.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Adultos/Pacientes de edad avanzada:

El tratamiento se inicia con 5 mg/día (administrados en una sola dosis al día). Donepezilo Alter comprimidos bucodispersables se debe administrar por vía oral, por la noche, inmediatamente antes de acostarse. El comprimido debe situarse en la lengua y dejar que se disuelva antes de ingerirlo con o sin agua, conforme prefiera el paciente. La dosis de 5 mg/día se debe mantener durante al menos un mes, con el fin de permitir evaluar las primeras respuestas clínicas al tratamiento y para permitir que se alcancen las concentraciones del estado estable de hidrocloreto de donepezilo. Tras la evaluación clínica del tratamiento con 5 mg/día durante un mes, la dosis de Donepezilo Alter comprimidos bucodispersables puede incrementarse hasta 10mg (administrados en una sola dosis al día). La dosis diaria máxima recomendada es de 10 mg. Dosis mayores de 10 mg/día no han sido estudiadas en los ensayos clínicos.

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico especializado en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. El diagnóstico debe realizarse de acuerdo a la clasificación aceptada de enfermedades (tales como DSM IV, ICD 10). El tratamiento con donepezilo sólo debe iniciarse si se dispone de un cuidador que vigilará periódicamente la ingesta del medicamento por parte del paciente. El

tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras exista beneficio terapéutico para el paciente. Por tanto, el beneficio clínico de donepezilo debe ser reevaluado de forma regular. La interrupción del tratamiento debe ser considerada cuando ya no haya evidencia de un efecto terapéutico. No se puede predecir la respuesta individual a donepezilo.

Se ha observado una reducción gradual de los efectos beneficiosos tras la interrupción del tratamiento con donepezilo

#### Insuficiencia renal y hepática:

Se puede seguir una pauta posológica similar y dosis similar en pacientes con insuficiencia renal, ya que el aclaramiento de hidrocloreuro de donepezilo no se ve afectado por esta condición.

Debido al posible aumento de la exposición en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver sección 5.2), debe realizarse una escalada de la dosis en función de la tolerabilidad individual. No existen datos suficientes para pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### Población pediátrica

No se recomienda el uso de Donepezilo Alter comprimidos bucodispersables en niños.

### **4.3 Contraindicaciones**

Donepezilo Alter está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a hidrocloreuro de donepezilo, derivados de piperidina, o a alguno de los excipientes de este medicamento.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

No se ha investigado el uso de donepezilo en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave, con otros tipos de demencia u otros tipos de deterioro de la memoria (p.ej.: deterioro cognitivo asociado al envejecimiento).

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

*Trastornos cardiovasculares:* Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden tener efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca (por ejemplo bradicardia). El riesgo potencial de esta acción puede ser particularmente importante en pacientes con “síndrome del seno enfermo” o con otros trastornos de la conducción cardíaca supraventricular, tales como el bloqueo sinoauricular o auriculoventricular

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

*Trastornos gastrointestinales:* Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar úlceras, por ejemplo, aquellos con antecedentes de enfermedad ulcerosa o que estén recibiendo de forma concomitante antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), deben ser monitorizados para detectar síntomas. Sin embargo, los ensayos clínicos con donepezilo no han mostrado un incremento con relación al placebo en la incidencia de úlceras pépticas o de hemorragias gastrointestinales.

*Trastornos genitourinarios:* Aunque no se han observado en los ensayos clínicos con donepezilo, los

colinomiméticos pueden causar la obstrucción 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 tener la capacidad potencial de exacerbar o inducir síntomas extrapiramidales.

*Trastornos pulmonares:* Debido a su acción colinomimética, los inhibidores de la colinesterasa deben ser prescritos con precaución a pacientes con antecedentes de asma o enfermedad obstructiva pulmonar.

Debe evitarse la administración concomitante de donepezilo con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa, agonistas o antagonistas del sistema colinérgico.

*Insuficiencia hepática grave:* No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### *Mortalidad en ensayos clínicos en demencia vascular*

Se llevaron a cabo tres ensayos clínicos de 6 meses de duración estudiando personas que cumplieran con el criterio NINDS-AIREN por posible o probable demencia vascular (VaD). Los criterios NINDS-AIREN están designados para identificar pacientes cuya demencia parece ser debida únicamente a causas vasculares y para excluir a pacientes con enfermedad de Alzheimer. En el primer ensayo, la tasa de mortalidad fue 2/198 (1,0%) para 5 mg de hidroclicloruro de donepezilo, 5/206 (2,4%) para 10 mg de hidroclicloruro de donepezilo y 7/199 (3,5%) para placebo. En el segundo ensayo, la tasa de mortalidad fue 4/208(1,9%) para 5 mg de hidroclicloruro de donepezilo, 3/215 (1,4%) para 10 mg de hidroclicloruro de donepezilo y 1/193 (0,5%) para placebo. En el tercer ensayo, la tasa de mortalidad fue 11/648 (1,7%) para 5 mg de hidroclicloruro de donepezilo, 0/326 (0%) para placebo. La tasa de mortalidad combinada para los tres ensayos VaD en el grupo de hidroclicloruro de donepezilo (1,7%), fue numéricamente mayor que en el grupo placebo (1,1%), sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La mayoría de las muertes en pacientes tomando hidroclicloruro de donepezilo o placebo ocurrieron como resultado de diversas causas vasculares, que pueden esperarse en la población de edad avanzada en enfermedad vascular subyacente. Un análisis de todos los efectos vasculares graves mortales y no mortales no mostró diferencia en la tasa de incidencia en el grupo de hidroclicloruro de donepezilo en relación con el grupo placebo.

En ensayos agrupados de la enfermedad de Alzheimer (n= 4.146), y cuando estos ensayos de la enfermedad de Alzheimer se agruparon con otros ensayos de demencia incluyendo ensayos sobre demencia vascular (total n= 6888), la tasa de mortalidad en los grupos placebo excedió en número al grupo de hidroclicloruro de donepezilo.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Hidroclicloruro de donepezilo y/o cualquiera de sus metabolitos no inhiben el metabolismo de teofilina, warfarina, cimetidina o digoxina en humanos. La administración concomitante de digoxina o cimetidina no afecta al metabolismo de hidroclicloruro de donepezilo. Estudios *in vitro* han mostrado que las isoenzimas 3A4 del citocromo P450 y en menor proporción la 2D6 están involucradas en el metabolismo de donepezilo. Los estudios de interacción del medicamento llevados a cabo *in vitro* muestran que ketoconazol y quinidina, inhibidores del CYP3A4 y CYP2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo de donepezilo. Por tanto, éstos y otros inhibidores del CYP3A4, tales como itraconazol y eritromicina, e inhibidores del CYP2D6, como la fluoxetina, podrían inhibir el metabolismo de donepezilo. En un estudio en voluntarios sanos, ketoconazol incrementó las concentraciones medias de donepezilo alrededor de un 30%. Los inductores de enzimas, como rifampicina, fenitoína, carbamazepina y alcohol, pueden reducir los niveles de donepezilo. Dado que la magnitud del efecto de inhibición o inducción es desconocida, las

asociaciones de dichos medicamentos deben realizarse con precaución. Hidrocloruro de donepezilo tiene el potencial de interferir con otros medicamentos que presentan actividad anticolinérgica. También tiene el potencial de actividad sinérgica con tratamientos concomitantes tales como succinilcolina, otros fármacos bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos o fármacos beta bloqueantes que tienen efectos sobre la conducción cardiaca.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No existen datos suficientes sobre el uso de donepezilo en mujeres embarazadas.

Estudios en animales no han mostrado efecto teratogénico pero han mostrado toxicidad peri y post natal (ver sección 5.3). El riesgo potencial para humanos es desconocido.

No debe utilizarse donepezilo durante el embarazo excepto que sea claramente necesario.

##### Lactancia

Donepezilo se excreta en la leche de ratas. No se sabe si hidrocloruro de donepezilo se elimina en la leche materna humana y no se han hecho estudios en mujeres en período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia no deben tomar donepezilo.

##### Fertilidad

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La enfermedad de Alzheimer puede provocar un deterioro gradual de la capacidad de conducción o comprometer la capacidad de utilizar máquinas. Además, donepezilo puede provocar mareos y somnolencia, principalmente cuando se inicia el tratamiento o al aumentar la dosis. La influencia de donepezilo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es leve o moderada. Por tanto, el médico evaluará regularmente la capacidad de los pacientes con demencia para seguir conduciendo o manejando maquinaria compleja.

#### 4.8 Reacciones adversas

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

A continuación se relacionan las reacciones adversas que se han notificado en más de un solo caso aislado clasificadas por sistema de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos del sistema de MedRA	Muy frecuente	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
---	---------------	------------	-----------------	-------	-----------

Infecciones e infestaciones		Resfriado común			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia			
Trastornos psiquiátricos		Alucinaciones** Agitación** Comportamiento agresivo** Sueños anormales y pesadillas			
Trastornos del sistema nervioso		Síncope* Mareos, Insomnio	Convulsiones*	Síntomas extrapiramidales	
Trastornos cardíacos			Bradicardia	Bloqueo sinoauricular, Bloqueo auriculoventricular	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, Náuseas	Vómitos, Molestias abdominales	Hemorragia gastrointestinal, Úlceras gástrica y duodenal		
Trastornos hepatobiliares				Disfunción hepática que incluye hepatitis***	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Rash, Prurito			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Calambres musculares			Rabdomiólisis****
Trastornos renales y urinarios		Incontinencia urinaria			
Trastornos generales y alteración en el lugar de administración	Dolor de cabeza	Fatiga Dolor			
Exploraciones complementarias			Pequeño incremento en la concentración sérica de la creatinquinasa muscular		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Accidentes			

\* En la investigación en pacientes de síncope o de convulsiones, debe considerarse la posibilidad de aparición de bloqueo cardíaco o pausas sinusales prolongadas (ver sección 4.4)

\*\*Las notificaciones de alucinaciones, agitación, sueños anormales, pesadillas y conducta agresiva se han resuelto al reducir la dosis o interrumpir el tratamiento

\*\*\* En casos de disfunción hepática de origen desconocido, se debe considerar la suspensión del tratamiento con Donepezilo Alter

\*\*\*\*Se ha notificado la aparición de rabdomiólisis 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](http://www.notificaRAM.es)

## **4.9 Sobredosis**

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

#### Síntomas

La sobredosificación con inhibidores de la colinesterasa puede dar lugar a crisis colinérgicas, caracterizadas por náuseas violentas, vómitos, salivación, sudores, bradicardia, hipotensión, insuficiencia respiratoria, colapso y convulsiones. Es posible que se observe un incremento de la debilidad muscular, que podría conducir a la muerte si los músculos respiratorios están involucrados.

#### Tratamiento

Como en cualquier caso de sobredosificación, se deben utilizar medidas generales de apoyo. Los anticolinérgicos terciarios como la atropina, pueden ser utilizados como antídotos en caso de sobredosis por donepezilo. Se recomienda administrar una inyección intravenosa de sulfato de atropina de forma titulada en función de la respuesta: una dosis inicial de 1,0 a 2,0 mg i.v., con dosis posteriores basadas en la respuesta clínica. Se han comunicado respuestas atípicas en la tensión arterial y en la frecuencia cardíaca con otros colinomiméticos cuando son coadministrados con anticolinérgicos cuaternarios como el glucopirrolato. No se sabe si hidrocloreuro de donepezilo y/o sus metabolitos pueden ser eliminados por diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal, o hemofiltración).

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antidemencia; código ATC: N06DA02

Hidrocloreuro de donepezilo es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa, la colinesterasa predominante en el cerebro. Hidrocloreuro de donepezilo es in vitro un inhibidor más de 1000 veces más potente de esta enzima que de la butirilcolinesterasa, una enzima que se encuentra principalmente fuera del Sistema Nervioso Central.

#### Enfermedad de Alzheimer

En pacientes con enfermedad de Alzheimer que participaron en ensayos clínicos, la administración de dosis únicas diarias de 5 mg y 10 mg de hidrocloreuro de donepezilo produjo una inhibición de la actividad de la acetilcolinesterasa en el estado estacionario (medida en la membrana de eritrocitos) del 63,6% y del 77,3% respectivamente, cuando se les practicaron medidas post-administración. Se ha demostrado que la inhibición de la acetilcolinesterasa (AChE) en los eritrocitos por hidrocloreuro de donepezilo está relacionada con los cambios en la ADAS-Cog, una escala sensible que examina aspectos selectivos de la

cognición. El potencial de hidrocóloruro de donepezilo para alterar el curso de la neuropatía subyacente no ha sido estudiado. Por tanto, no se puede considerar que hidrocóloruro de donepezilo tenga ningún efecto sobre el progreso de la enfermedad.

La eficacia del tratamiento con el hidrocóloruro de donepezilo ha sido investigada en cuatro ensayos controlados con placebo, 2 ensayos de 6 meses de duración y 2 ensayos de un año de duración.

En los ensayos de 6 meses de duración, se realizó un análisis al concluir el tratamiento con donepezilo utilizando una combinación de tres criterios de eficacia del medicamento: la ADAS-Cog (una medida del desarrollo cognitivo), una entrevista clínica basada en la impresión del cuidador (CIBIC) (una medida de la función global), y en la subescala de actividades de la vida diaria de la escala de puntuación clínica de la demencia (CDR-ADL) (una medida de la capacidad en las relaciones sociales, en el hogar, en los hobbies y en el aseo personal).

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 hidrocóloruro de donepezilo 5 mg	18%*	18%*
Grupo hidrocóloruro de donepezilo 10 mg	21%*	22%**

\*p<0,05

\*\* p<0,01

Hidrocóloruro de donepezilo produjo un incremento dosis dependiente estadísticamente significativo en el porcentaje de pacientes que se les consideró que respondieron al tratamiento.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente a las 3 a 4 horas tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva (AUC) se incrementan en proporción a la dosis. La semivida de eliminación es aproximadamente de 70 horas; por lo tanto, la administración de dosis únicas diarias da lugar a una aproximación gradual al estado estacionario. La aproximación al estado estacionario se alcanza en el intervalo de las 3 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Una vez se alcanza el estado estacionario, las concentraciones plasmáticas de hidrocóloruro de donepezilo y la actividad farmacodinámica relacionada muestran poca variabilidad a lo largo del curso del día.

La toma de alimentos no afectó la absorción de hidrocóloruro de donepezilo.



## Distribución

Aproximadamente el 95% de hidrocloreto de donepezilo se une a las proteínas plasmáticas. No se conoce la unión a las proteínas plasmáticas del metabolito activo 6-O-desmetildonepezilo. La distribución de hidrocloreto de donepezilo en diferentes tejidos corporales no ha sido estudiada definitivamente. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo en varones voluntarios sanos, a las 240 horas de la administración de una dosis única de 5 mg de hidrocloreto de donepezilo <sup>14</sup> C-radiomarcado, aproximadamente el 28% de la dosis permanecía sin recuperar. Esto indica que hidrocloreto de donepezilo y/o sus metabolitos pueden persistir en el organismo durante más de 10 días.

### *Metabolismo/Excreción*

Hidrocloreto de donepezilo se excreta en la orina inalterado y se metaboliza por el sistema citocromo P450 dando lugar a múltiples metabolitos, no todos ellos identificados. Tras la administración de una dosis única de 5 mg de hidrocloreto de donepezilo <sup>14</sup> C-radiomarcado, la radioactividad en plasma, expresada como porcentaje de la dosis administrada, estuvo presente principalmente como hidrocloreto de donepezilo inalterado (30%), como 6-O-desmetil donepezilo (11% - único metabolito que muestra una actividad similar a la hidrocloreto de donepezilo), 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 radioactividad total administrada fue recuperada en la orina (17% como donepezilo inalterado) y un 14,5% fue recuperada en las heces, indicando que la biotransformación y la excreción urinaria son las vías principales de eliminación. No hay evidencia que sugiera una recirculación enterohepática de hidrocloreto de donepezilo y/o de cualquiera de sus otros metabolitos.

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

El sexo, la raza y el hábito de fumar no tienen una influencia clínicamente significativa sobre las concentraciones de hidrocloreto de donepezilo. La farmacocinética de donepezilo no ha sido estudiada formalmente en voluntarios de edad avanzada sanos o en pacientes con la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo los niveles plasmáticos medios de los pacientes concuerdan estrechamente con los de los voluntarios sanos jóvenes.

Pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada tienen incrementadas las concentraciones de donepezilo en el estado estacionario; el AUC una media alrededor del 48% y la C<sub>max</sub> una media alrededor del 39% (ver sección 4.2).

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Numerosos ensayos en animales de experimentación han demostrado que este compuesto causa otros efectos aparte de los efectos farmacológicos previstos, consistentes con su acción colinomimética (ver sección 4.9). Donepezilo no es mutagénico en ensayos de mutación de células de mamíferos o bacterianas. Se observaron algunos efectos clastogénicos in vitro a concentraciones claramente tóxicas para las células y a más de 3000 veces las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario. No se observaron efectos clastogénicos u otros efectos genotóxicos en el modelo de micronúcleo de ratón in vivo. En estudios de carcinogénesis a largo plazo realizados tanto en ratas como en ratones no hay evidencia alguna de potencial oncogénico.

Hidrocloreto de donepezilo no tuvo efectos sobre la fertilidad de las ratas, y no fue teratogénico en ratas ni en conejos, sin embargo produjo un ligero incremento de los nacidos muertos y un leve descenso de la supervivencia de las crías el día 4 post parto cuando se administró a ratas preñadas a dosis 50 veces superiores a la dosis en humanos (ver sección 4.6).



## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Manitol (E-421)

Celulosa microcristalina silicificada

Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución

Sucralosa,

Saborizante naranja

Estearil fumarato sódico

El comprimido de 10 mg contiene además óxido de hierro amarillo (E172) como colorante.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos de 5 mg se presentan en blíster OPA/Al/PVC-Al conteniendo 28 comprimidos.

Los comprimidos de 10 mg se presentan en blíster OPA/Al/PVC-Al conteniendo 28 comprimidos.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación .**

Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LABORATORIOS ALTER S.A.

Mateo Inurria, 30

28036 Madrid

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Donepezilo Alter 5 mg comprimidos bucodispersables EFG: 75.186

Donepezilo Alter 10 mg comprimidos bucodispersables EFG: 75.187

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

.

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Enero 2016

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <http://www.aemps.gob.es/>