

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ
НА ЛЕКОТ**

DONEPEZIL ALVOGEN

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

DONEPEZIL ALVOGEN 5 mg филм-обложени таблети
DONEPEZIL ALVOGEN 10 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

DONEPEZIL ALVOGEN 5 mg: Една филм-обложена таблета содржи 5 mg донепезил хидрохлорид што соодветствува на 4.56 mg донепезил.

Ексципиентс:

49.0 mg лактоза (како лактоза монохидрат)/филм-обложена таблета

DONEPEZIL ALVOGEN 10 mg: Една филм-обложена таблета содржи 10 mg донепезил хидрохлорид што соодветствува на 9.12 mg донепезил.

Ексципиентс:

98.0 mg лактоза (како лактоза монохидрат)/филм-обложена таблета

За комплетната листа на ексципиенти види дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложени таблети

DONEPEZIL ALVOGEN 5 mg: бела, округла и биконвексна филм-обложена таблета од едната страна означена со "DPZ" а од другата со "5".

DONEPEZIL ALVOGEN 10 mg: жолта, округла и биконвексна филм-обложена таблета од едната страна означена со "DPZ" а од другата со "10".

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

DONEPEZIL ALVOGEN е индициран за симптоматски третман на блага до умерено тешка Алцхајмерова деменција.



DONEPEZIL ALVOGEN

Филм-обложени таблети

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Возрасни / Постари лица:

Третманот се започнува со 5 mg/ден (дозирање еднаш на ден). DONEPEZIL ALVOGEN филм-обложените таблети се земаат перорално, навечер, пред спиење. Дозата од 5 mg на ден се одржува најмалку еден месец со цел да се обезбеди што побрзо клинички одговор на третманот и да се овозможи постигнување на steady-state концентрации на лекот. После клиничка евалуација на третманот со 5 mg на ден во тек на еден месец, дозата на DONEPEZIL ALVOGEN може да се зголеми до 10 mg еднаш на ден.

Максималната дневна препорачана доза изнесува 10 mg .
Дозите повисоки од 10 mg/ден не се испитувани во клинички студии.

Третманот треба да го започне и да го надгледува специјалист со искуство во областа на дијагностицирањето и третманот на Алцхајмерова деменција. Дијагнозата се поставува согласно одобрените водичи (пр.DSM, IV, ICD 10). Терапијата со донепезил се спроведува исклучиво доколку пациентот е под постојан надзор на лице кое редовно ќе го следи земањето на лекот од страна на пациентот.

Третманот со лекот треба да трае се додека пациентот има терапевска корист од третманот. Поради тоа, во регуларни временски интервали потребно е да се прави реевалуација на клиничката корист за пациентот.

За прекинување на третманот треба да се размислува тогаш кога повеќе нема да има податоци за терапевска корист од третманот. Индивидуалниот одговор на донепезил не може да се предвиди.
По прекинување на третманот со донепезил се јавува постепено намалување на неговите корисни ефекти.

Ренални и хепатални нарушувања

Режимот на дозирање е сличен за пациенти со ренална инсуфициенција, со оглед на тоа дека клиренсот на донепезил хидрохлорид не зависи од овие состојби.

Поради можниот ризик од зголемена експозиција кај пациентите со блага до умерена форма на оштетување на црниот дроб (види дел 5.2), дозата треба да се зголемува во согласност со индивидуалната подносливост. Нема податоци за примена на лекот кај пациенти со тешка хепатална инсуфициенција.

Деца и адолесценти

DONEPEZIL ALVOGEN не се препорачува за употреба кај деца.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Донепезилот е контраиндициран кај пациенти со преосетливост на донепезил хидрохлорид, деривати на пиперидин или било која друга помошна состојка, употребена во формулацијата.



4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКОТ

Употребата на донепезил кај пациенти со тешка Алцхајмерова деменција, други видови на деменција или други видови на оштетувања на меморијата (пр. когнитивно нарушување поврзано со староста) се уште не е доволно испитувана.

Анестезија: Донепезил, како инхибитор на холинестеразата, може да ја потенцира сукцинилхолинскиот тип на мускулна релаксација за време на анестезија.

Кардиоваскуларни состојби: поради нивното фармаколошко дејство, инхибиторите на холинестераза може да имаат ваготонични ефекти врз срцевиот ритам (на пр. брадикардија). Потенцијалот за такво дејство може да биде особено значаен за пациентите со "синдром на болен синус" (sick sinus syndrome) или со други суправентрикуларни нарушувања на спроведувањето на срцевиот ритам, како што се синоатријалниот или атриовентрикуларниот блок.

При следењето на пациентите со историја на синкопи или конвулзивни напади, треба да се земе во предвид можноста за појава на срцев блок или на долги синусни паузи.

Гастроинтестинални состојби: пациентите со зголемен ризик за појава на улкус, на пр., оние со историја на улкус или оние кои истовремено примаат нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ), потребно е да се следат за појава на симптоми. Меѓутоа, клиничките студии со донепезил не покажале зголемување на инциденцата на пептичен улкус или на гастроинтестинално крвање во однос на плацебо.

Генитоуринарни состојби: иако не е забележано во клиничките испитувања со донепезил, холиномиметиците може да предизвикаат опструкција на уринарните патишта.

Невролошки состојби: епилептични напади-се смета дека холиномиметиците имаат одреден потенцијал да предизвикаат генерализирани конвулзии. Меѓутоа, епилептичните напади исто така може да бидат и манифестација на Алцхајмеровата болест.

Холиномиметиците имаат потенцијал да ги влошат или индуцираат екстрапирамидните симптоми.

Белодробни состојби: поради нивните холиномиметички дејства, инхибиторите на холинестераза треба внимателно да се препишуваат кај пациенти со историја на астма или со опструктивна белодробна болест.

Треба да се избегнува истовремена примена на донепезил со други инхибитори на ацетилхолинестеразата, агонисти или антагонисти на холинергичниот систем.



DONEPEZIL ALVOGEN

Филм-обложени таблети

Тешко хепатално нарушување: нема податоци за пациентите со тешко хепатално нарушување.

Неподносливост на лактоза

Лекот содржи лактоза. Пациентите со ретки наследни проблеми на неподносливост на галактоза, дефицит на Lapp лактаза или синдром на малапсорпција на гликоза-галактоза не треба да го земаат овој лек.

Морталитет во клиничките испитувања на васкуларна деменција
Спроведени се три шестмесечни клинички испитувања кај испитаници кои ги исполнуваат NINDS-AIREN критериумите за можна или веројатна васкуларна деменција (VaD).

NINDS-AIREN критериумите се осмислени со цел да се идентификуваат пациентите кај кои деменцијата се должи единствено на васкуларни причини и да се исклучат пациентите со Алцхајмерова болест. Во првата студија, стапката на смртност била: 2/198 (1,0%) со 5 mg донепезил хидрохлорид, 5/206 (2,4%) со 10 mg донепезил хидрохлорид и 7/199 (3,5%) кај плацебо. Во втората студија, стапките на смртност биле 4/208 (1,9%) при употреба на 5 mg донепезил хидрохлорид, 3/215 (1,4%) при употреба на 10 mg донепезил хидрохлорид и 1/193 (0,5%) кај плацебо. Во третата студија, стапките на смртност биле 11/648 (1,7%) при употреба на 5 mg донепезил хидрохлорид и 0/326 (0%) кај плацебо. Стапката на смртност за трите VaD студии, комбинирано во групите со донепезил хидрохлорид (1,7%), била нумерички повисока отколку кај плацебо-групата (1,1%), меѓутоа, оваа разлика не била статистички значајна. Поголемиот дел од смртните случаи кај пациентите кои земале донепезил хидрохлорид или плацебо, најверојатно биле со васкуларно етиологија, што може да се очекува кај оваа постара популација на пациенти која боледува од нарушувања на васкуларниот систем. Анализата на сите сериозни нефатални и фатални васкуларни настани покажала дека не постои никаква статистички сигнификантна разлика помеѓу групата која земала донепезил хидрохлорид во однос на групата со плацебо.

Анализата на збирните податоци од сите студии за Алцхајмерова болест (n=4146) како и на обединетите резултати од студиите за Алцхајмерова болест и другите студии за деменција, вклучувајќи ги и студиите за васкуларна деменција (вкупно n=6888), покажала дека стапката на смртност во групата која примала плацебо била нумерички повисока од стапката на смртност во групата која примала донепезил хидрохлорид.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Донепезил хидрохлорид и/или неговите метаболити не го инхибира метаболизмот на теофилин, варфарин, циметидин или дигоксин кај луѓе. Истовремената употреба на дигоксин или циметидин нема влијание врз метаболизмот на донепезил хидрохлорид. Податоците од *in vitro* студиите покажале дека во метаболизмот на донепезил се вклучени изоензимите на цитохром P450 и тоа 3A4 и во помал степен 2D6. Студиите за интеракција спроведени во *in vitro* услови покажале дека кетоназол и квинидин,

DONEPEZIL ALVOGEN

Филм-обложени таблети

(инхибиторите на CYP3A4 и 2D6), го инхибираат метаболизмот на донепезил. Затоа, овие и други CYP3A4 инхибитори, како што се итраконазол и еритромицин, и CYP2D6 инхибиторите, како флуоксетин, можат да го инхибираат метаболизмот на донепезил. Во студите спроведени кај здрави доброволци, кетоназолот ги зголемил средните концентрации на донепезил за околу 30%.

Индукторите на ензими, како што се рифампицин, фенитоин, карбамазепин и алкохол, може да го намалат нивото на донепезил.

Бидејќи јачината на инхибирачкиот или на индуцирачкиот ефект е непозната, таквата комбинација на лекови треба внимателно да се применува.

Донепезил хидрохлорид има потенцијал да интерферира со лекови кои имаат антихолинергично дејство. Постои и потенцијал за синергистичка активност при истовремена терапија која вклучува лекови како што се сукцинилхолин, други невромускулни блокатори или холинергични агонисти или бета - блокатори кои имаат влијание врз срцевата спроводливост.

4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост:

Не постојат соодветни податоци за употребата на донепезил кај бремени жени.

Студиите спроведени кај животни не покажале тератоген ефект, но покажале перинатална и постнатална токсичност (види дел 5.3).

Не е познат потенцијалниот ризик за луѓе. DONEPEZIL ALVOGEN филм-обложени таблети не смее да се користи за време на бременост, освен ако тоа е неопходно.

Лактација:

Донепезил се излучува во мајчиното млеко кај стаорци. Не е познато дали донепезил хидрохлорид се излучува во мајчиното млеко кај луѓе и не постојат студии кај доилки. Затоа, жените коишто се на терапија со донепезил не треба да дојат.

4.7 ЕФЕКТИ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

DONEPEZIL ALVOGEN има мало или умерено влијание врз способноста за возење или за управување со машини.

Деменцијата може да предизвика ослабена способност за возење или да ја компромитира способноста за управување со машини. Исто така, донепезил може да предизвика замор, вртоглавица и грчеви во мускулите (особено на почеток од третманот или при зголемување на дозата). Одговорниот лекар треба редовно да ја оценува способноста на пациентите кои примаат донепезил, за возење автомобил или управување со комплексни машини.



DONEPEZIL ALVOGEN

Филм-обложени таблети

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Најчестите несакани дејства се дијареја, мускулни грчеви, замор, мачнина, повраќање и инсомнија.

Во табелата подолу се наведени несаканите реакции според класата на системи и органи и според фреквенцијата.

Фреквенциите се дефинирани како: многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10\ 000$) и со непозната фреквенција (не може да се процени од достапните податоци).

Класа на системи и органи	Многу чести	Чести	Помалку чести	Ретки
Инфекции и инфестации		Настинка		
Нарушувања на метаболизмот и исхраната		Анорексија		
Психијатриски нарушувања		Халуцинации** Агитација** Агресивно однесување** Абнормални соншта и кошмари**		
Нарушувања на нервниот систем		Синкопа* Вртоглавица Инсомнија	Епилептичен напад*	Екстра-пирамидални симптоми
Срцеви нарушувања			Брадикардија	Синоатријален блок Атрио-вентрикуларен блок
Гастроинтестинални нарушувања	Дијареа Мачнина	Повраќање Абдоминални тегоби	Гастроинтестинални крвавења Гастрични и дуоденални улкуси	
Хепатобилијарни нарушувања				Дисфункција на црниот дроб вклучувајќи и



DONEPEZIL ALVOGEN

Филм-обложени таблети

				хепатитис***
Нарушувања на кожата и на поткожните ткива		Раш Пруритус		
Нарушувања на мускулоскелетните и на сврзните ткива		Мускулни грчеви		
Нарушувања на бубрезите и на уринарниот тракт		Уринарна инконтиненција		
Општи нарушувања и нарушувања на состојбата на местото на администрација	Главоболка	Замор Болка		
Испитувања			Благо покачување на концентрацијата на мускулната креатинин киназа во серумот	
Повреди и труења		Акциденти		

* При следење на пациенти со историја на синкопа или епилептични напади треба да се земе во предвид можноста за срцев блок или долги синусни паузи (види дел 4.4)

**Случаите на халуцинации, вознемиреност, абнормални соншта, кошмари и агресивно однесување се решени со намалување на дозата или со прекин на третманот.

*** Во случај на необјаснета дисфункција на црниот дроб, треба да се прекине третманот со донепезил.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

По администрација на една перорална доза донепезил хидрохлорид. Проценетата средна летална доза кај глупци и кај стаорци е 45, односно 32 mg/kg, или околу 225 и 160 пати повисока доза од максималната препорачана доза од 10 mg на ден кај луѓе.

Дозно зависни знаци за холинергична стимулација се забележани кај животни, а вклучуваат намалено спонтано движење, неможност за исправање, тетеравење, лакримација, клонични конвулзии, респираторна



DONEPEZIL ALVOGEN

Филм-обложени таблети

депресија, саливација, миоза, фасцикулации и намалување на површинската телесна температура.

Предозирањето со инхибитори на холинестеразата може да резултира со холинергична криза која се карактеризира со тешка мачнина, повраќање, саливација, потење, брадикардија, хипотензија, респираторна депресија, колапс и конвулзии. Може да се јави зголемена мускулна слабост која може да резултира со смрт, доколку се инволвирани респираторните мускули.

Во случај на предозирање, мора да се спроведат општи супортивни мерки. Како антидот при предозирање со донепезил можат да се користат терциерните антихолинергици, како атропин. Се препорачува интравенска апликација на почетна доза од 1-2 mg атропин сулфат а потоа титрирање на дозата до постигнување на неопходниот клинички ефект.

При истовремена употреба на други холиномиметици со кватернерни антихолинергици, како гликопиролат, биле забележани атипични одговори на крвниот притисок и на срцевиот ритам. Не е познато дали донепезил хидрохлорид и/или неговите метаболити можат да се отстранат со дијализа (хемодијализа, перитонеална дијализа или хемофилтрација).

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група:

Лекови против деменција; инхибитори на холинестераза

АТС-код: N06DA02.

Донепезил хидрохлорид е специфичен и реверзибилен инхибитор на ацетилхолинестеразата, предоминантна холинестераза во мозокот. Донепезил хидрохлорид во *in vitro* услови е над 1000 пати помокен инхибитор на овој ензим, отколку на бутирилхолинестераза, ензим кој, главно, е присутен надвор од централниот нервен систем.

Алихајмерова деменција

Кај пациентите со Алцхајмерова деменција, вклучени во клиничките испитувања, администрацијата на единечна дневна доза од 5 mg или од 10 mg донепезил довела до steady-state инхибиција на ацетилхолинестеразната активност (измерена во еритроцитните мембрани) од 63,6%, односно 77,3%, мерена по дозирањето. Инхибицијата на ацетилхолинестеразата (AChE) во црвените крвни зрна од страна на донепезил хидрохлорид покажала корелација со промените во ADAS-cog, чувствителна скала со која се испитуваат одредени аспекти од когнитивните функции. Не бил испитуван потенцијалот на донепезил хидрохлорид да влијае врз текот на основната невропатологија. Затоа не може да се заклучи дека донепезил има некакво влијание врз прогресијата на болеста.

Биле спроведени четири плацебо-контролирани студии (2 студии во траење од 6 месеци и 2 студии во траење од една година) за испитување на ефикасноста

DONEPEZIL ALVOGEN

Филм-обложени таблети

од примена на донепезил хидрохлорид во третман на алцхајмерова деменција.

Во шестмесечното клиничко испитување, по завршувањето на терапијата со донепезил, била направена анализа со користење на комбинација од три критериума за ефикасност: ADAS-Cog (мерка за когнитивните перформанси), Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input-CIBIC (впечаток за промените заснован на разговорот со лекарот и на информациите од старателот - мерка за општото функционирање) и потскала за секојдневните активности на клиничката скала за мерење на деменцијата (мерка за способност за работа во заедницата, домот, хобија и за личната нега (грижата за себе)).

Пациентите кои ги исполнуваат критериумите наведени подолу, се сметаат како оние коишто реагирале на терапијата.
Одговор = Подобрување на ADAS-Cog за најмалку 4 поена
Нема влошување на CIBIC +
Нема влошување на потскалата за секојдневните активности на клиничката скала за мерење на деменцијата

	% Одговор	
	Општ број на пациенти, коишто го започнале испитувањето n=365	Евалуирани пациенти n=352
Плацебо група	10%	10%
ДОНЕПЕЗИЛ 5 mg група	18%*	18%*
ДОНЕПЕЗИЛ 10 mg група	21%*	22%*

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

ДОНЕПЕЗИЛ довел до дозно-зависно статистички значително зголемување на процентот на пациенти, кои биле оценети како оние коишто реагирале на терапијата.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорпција:

По перорална администрација максималните плазматски концентрации се постигнуваат за околу 3-4 часа. Плазматските концентрации се површината под кривата растат пропорционално со дозата. Терминалниот полуживот на елиминација е приближно 70 часа, на тој начин примената на повеќекратни дози еднаш дневно резултира со постепено приближување на состојбата на динамичка рамнотежа. Состојбата на динамичка рамнотежа се постигнува во рок од приближно 3 недели по започнувањето со терапијата. Кога еднаш ќе се постигне состојбата на динамичка рамнотежа, концентрациите на донепезил хидрохлорид во плазмата и поврзаната со тоа фармакодинамска



DONEPEZIL ALVOGEN

Филм-обложени таблети

активност покажуваат многу мала варијабилност во текот на денот. Храната не влијае на апсорпцијата на донепезил хидрохлорид.

Дистрибуција:

Кај луѓе, околу 95% од донепезил хидрохлоридот се врзува за плазматските протеини. Не е познат плазма - протеинот кој го врзува активниот метаболит 6-О-дезметилдонепезил. Не е во целост испитана дистрибуцијата на донепезил хидрохлорид во различните ткива. Сепак, во студија спроведена кај здрави машки доброволци, 240 часа по администрацијата на една доза од 5 mg ¹⁴C-маркиран донепезил хидрохлорид, околу 28% од маркираниот донепезил хидрохлорид не бил елиминиран. Ова укажува на тоа дека донепезил хидрохлорид и/или неговите метаболити може да бидат присутни во телото повеќе од 10 дена.

Метаболизам/Екскреција:

Донепезил хидрохлорид се излачува непроменет во урината и се метаболизира од системот на цитохром P450 до повеќе метаболити, од кои не сите се идентификувани. По администрација на еднократна доза од 5 mg ¹⁴C-маркиран донепезил хидрохлорид, плазма радиоактивноста, изразена како процент од администрираната доза, била присутна првенствено како непроменет донепезил хидрохлорид (30%), 6-О-дезметилдонепезил (11% - единствен метаболит, кој покажува активност слична на донепезил хидрохлорид), донепезил-цис-N-оксид (9%), 5-О-дезметилдонепезил (7%) и глукуронид конјугат на 5-О-дезметилдонепезил (3%). Околу 57% од вкупното количество на радиоактивен маркер било пронајдено во урината (17% како непроменет донепезил), а 14,5% било пронајдено во фецесот, што укажува дека биотрансформацијата и уринарната екскреција се примарни патишта на елиминација. Нема докази коишто укажуваат на ентерохепатичната рециркулација на донепезил хидрохлорид и/или на некој од неговите метаболити.

Плазматските концентрации на донепезил се намалуваат со полуживотот од околу 70 часа.

Полот, расата и историја за пушење немаат клинички значајно влијание на плазматските концентрации на донепезил хидрохлорид. Не се спроведени испитувања на фармакокинетските особини на донепезил кај здрави постари лица или кај пациенти со Алцхајмерова или со васкуларна деменција. Сепак, средните плазматски концентрации кај пациентите одговараат на оние кај млади здрави доброволци.

Пациентите со благо до умерено хепатално нарушување имаат зголемени steady-state концентрации на донепезил; просечно зголемени вредности на AUC за 48% и на C_{max} за 39% (види дел 4.2).



5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА БЕЗБЕДНОСТА

Екстензивните испитувања кај експериментални животни, покажале дека

DONEPEZIL ALVOGEN

Филм-обложени таблети

ова соединение предизвикува неколку ефекти кои се различни од познатите фармаколошки ефекти, во согласност со неговото дејствување како холинергичен стимулатор (види дел 4.9). Донепезил не покажал мутагеност во спроведените тестови за мутации со бактериски клетки и со клетки од цицачи. Некои кластогени ефекти биле забележани *in vitro*, при примена на концентрации кои се токсични за клетките и за повеќе од 3000 пати поголеми од плазматските steady-state концентрации. Во микронуклеарен модел кај глувци *in vivo* не биле забележани кластогени или други генотоксични ефекти. Во долготрајните студии за канцерогеност кај стаорци и глувци не бил регистриран онкоген потенцијал нна лекот.

Донепезил хидрохлорид немал ефект врз фертилитетот кај стаорци и не бил тератоген кај стаорци или зајаци, но имал мал ефект врз мртвородените и преживувањето на новородените, кога бил администриран кај бремени стаорци во доза 50 пати поголема од онаа која се применува кај луѓе (види дел 4.6).

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

DONEPEZIL ALVOGEN 5 mg

- *Јадро на таблетата*
Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза
Скроб
Кроскармелоза натриум
Безводен, колоиден силициум диоксид
Магнезиум стеарат
- *Филм-обвивка Opadry white 04F58804*
Хипромелоза (E464)
Титаниум диоксид (E171)
Макрогол 6000

DONEPEZIL ALVOGEN 10 mg

- *Јадро на таблетата*
Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза
Скроб
Кроскармелоза натриум
Безводен, колоиден силициум диоксид
Магнезиум стеарат
- *Филм-обвивка Opadry yellow 04F52201*
Хипромелоза (E464)
Титаниум диоксид (E171)
Макрогол 6000



DONEPEZIL ALVOGEN

Филм-обложени таблети

Железен оксид жолт Е172

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

3 години од датумот на производство.

Да не се употребува по изминување на рокот на употреба.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 30°C.

Лекот се чува на места достапни за деца.

6.5 ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО

Блистер PVC/PE/PVDC алуминиумски фолии
Таблетен контејнер (полиетилен)

Големина на пакување:

28 филм-обложени таблети x 5 mg

28 филм-обложени таблети x 10 mg

6.6 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ ПРИ ОТСТРАНУВАЊЕ

Нема посебни барање.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

Производител:

Алвоген Пхарма Д.О.О.
Пашњачка бб, Барице, Пландиште,
Република Србија

Носител на одобрението за промет во Република Македонија:

Алвоген ДОО Барице-Претставништво Скопје
Ул. Козара бр.13 А
1000 Скопје

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ



DONEPEZIL ALVOGEN
Филм-обложени таблети

9. **ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ
И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ**
10. **ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**
Декември, 2013

