

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Donepezil PMCS 5 mg potahované tablety
Donepezil PMCS 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Donepezil PMCS 5 mg potahované tablety: jedna tableta obsahuje donepezili hydrochloridum 5 mg, což odpovídá donepezilum 4,56 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: jedna tableta obsahuje monohydrát laktosy 90 mg.

Donepezil PMCS 10 mg potahované tablety: jedna tableta obsahuje donepezili hydrochloridum 10 mg, což odpovídá donepezilum 9,12 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: jedna tableta obsahuje monohydrát laktosy 180 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Donepezil PMCS 5 mg potahované tablety: bílé kulaté bikonvexní potahované tablety o průměru 7,1 mm.

Donepezil PMCS 10 mg potahované tablety: žluté kulaté bikonvexní potahované tablety o průměru 9,1 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Donepezil PMCS je indikován k symptomatické léčbě lehké až středně těžké formy Alzheimerovy choroby.

Donepezil PMCS je indikován k léčbě dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí/starší osoby

Léčba se zahajuje dávkou 5 mg/den (dávkování 1× denně). Dávku 5 mg/den je nutno zachovat minimálně po dobu jednoho měsíce, aby bylo možno zhodnotit časnou klinickou odpověď na léčbu, a aby koncentrace donepezil-hydrochloridu dosáhly ustáleného stavu. Po klinickém zhodnocení účinku léčby dávkou 5 mg/den za období prvního měsíce lze dávku přípravku Donepezil PMCS zvýšit na 10 mg/den (dávkování 1× denně). Maximální denní doporučená dávka je 10 mg. Dávky vyšší než 10 mg/den nebyly v klinických studiích hodnoceny.

Léčba má být započata a kontrolována lékařem, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou Alzheimerovy demence. Diagnóza by měla být stanovena na podkladě přijatých doporučení (např. DSM IV, ICD 10). Léčba má být zahájena jen u těch nemocných, kteří mají možnost využít pečovatele, jenž může pravidelně kontrolovat užívání léku nemocným. Udržovací léčba má trvat tak dlouho, dokud je

zřejmý terapeutický účinek. Proto by terapeutický účinek donepezilu měl být pravidelně přehodnocován. V době, kdy již nelze pozorovat žádný pozitivní účinek léčby, je vhodné zvážit vysazení léku. Individuální odpověď nemocného na donepezil nelze předvídat.

Po přerušení léčby lze pozorovat postupné mizení příznivých účinků léčby přípravkem Donepezil PMCS.

Porucha funkce ledvin a jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin není nutno měnit dávkovací režim, protože tyto poruchy nemají na clearance donepezil-hydrochloridu vliv.

Vzhledem k možné zvýšené expozici u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (viz bod 5.2) je vhodné postupně zvyšovat dávku v závislosti na individuální toleranci pacienta. O léčbě pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou žádné údaje.

Pediatrická populace

Donepezil PMCS se nemá podávat dětem a dospívajícím do 18 let.

Způsob podání

Donepezil PMCS se užívá perorálně, večer, těsně před spaním.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku, deriváty piperidinu nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Použití přípravku Donepezil PMCS u nemocných s těžkou Alzheimerovou demencí, s jinými typy demencí nebo jinými typy zhoršení paměti (jako např. zhoršení kognitivních funkcí ve stáří) nebylo zkoumáno.

Anestézie: Donepezil PMCS, jakožto inhibitor cholinesterázy, může během anestézie prohloubit svalovou relaxaci navozenou podáním sukcinylcholinu.

Kardiovaskulární onemocnění: vzhledem ke svému farmakologickému účinku mohou mít inhibitory cholinesterázy vagotonický účinek na srdeční frekvenci (např. bradykardie). Možnost tohoto účinku je obzvláště důležitá u pacientů se „sick sinus syndromem“ nebo s jinou poruchou supraventrikulárního vedení, jako je sinoatriální nebo atrioventrikulární blok.

Vyskytly se také případy záchvatu křečí a synkop. Při vyšetřování podobných nemocných je třeba zvážit i možnost srdečního bloku nebo dlouhých sinusových pauz.

Gastrointestinální onemocnění: je nutno pozorně sledovat pacienty se zvýšeným rizikem tvorby vředů, např. osoby s vředovou chorobou v anamnéze nebo osoby, které se v současnosti léčí nesteroidními antirevmatiky (NSAID), aby se včas zjistily případné příznaky. Ve srovnání s placebem však během klinických studií s donepezil-hydrochloridem nebylo prokázáno žádné zvýšení tvorby peptických vředů nebo případů gastrointestinálního krvácení.

Urogenitální onemocnění: cholinomimetika mohou způsobit obstrukci výtokové části močového měchýře, i když tento účinek nebyl při klinických studiích s donepezil-hydrochloridem pozorován.

Neurologická onemocnění: záchvaty – soudí se, že cholinomimetika mohou do jisté míry vyvolávat generalizované křeče. Záchvaty však mohou rovněž být jedním z projevů Alzheimerovy choroby.

Cholinomimetika mohou způsobovat exacerbaci nebo vznik extrapyramidových příznaků.

Neuroleptický maligní syndrom (NMS) je potenciálně život ohrožující stav charakterizovaný hypertermií, svalovou rigiditou, autonomní instabilitou, poruchou vědomí a zvýšenými hladinami kreatininfosfokinázy v séru; dalšími příznaky může být i myoglobinurie (rhabdomyolýza) a akutní selhání ledvin.

V souvislosti s užíváním donepezilu byl výskyt NMS zaznamenán velmi vzácně, zejména u pacientů užívajících současně antipsychotika.

Pokud se u pacienta objeví příznaky a symptomy indikující NMS, anebo se vyskytne vysoká horečka nevysvětlitelného původu bez dodatečných klinických projevů NMS, léčba by měla být přerušena.

Plicní onemocnění: vzhledem ke svému cholinomimetickému účinku je nutno inhibitory cholinesterázy předepisovat opatrně pacientům s astmatem nebo s obstrukční plicní chorobou v anamnéze.

Donepezil PMCS by se neměl podávat současně s jinými inhibitory acetylcholinesterázy, ani s agonisty nebo antagonisty cholinergního systému.

Těžká porucha funkce jater: o léčbě pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou žádné údaje.

Mortalita v klinických studiích vaskulární demence

Proběhly 3 šestiměsíční klinické studie s pacienty splňujícími kritéria NINDS-AIREN pro předpokládanou nebo možnou vaskulární demenci (VaD). NINDS-AIREN kritéria byla sestavena pro umožnění identifikace pacientů, jejichž demence se jeví jako výlučně vaskulárního původu, a pro vyloučení pacientů s Alzheimerovou chorobou. V první studii byl výskyt mortality 2/198 (1 %) ve skupině s donepezil-hydrochloridem 5 mg, 5/206 (2,4 %) ve skupině s donepezil-hydrochloridem 10 mg a 7/199 (3,5 %) na placebo. Ve druhé studii byl výskyt mortality 4/208 (1,9 %) ve skupině s donepezil-hydrochloridem 5 mg, 3/215 (1,4 %) ve skupině s donepezil-hydrochloridem 10 mg a 1/193 (0,5 %) na placebo. Ve třetí studii byl výskyt mortality 11/648 (1,7 %) ve skupině s donepezil-hydrochloridem 5 mg a 0/326 (0 %) na placebo. Celková míra úmrtnosti v těchto 3 studiích vaskulární demence byla ve skupině s donepezil-hydrochloridem numericky vyšší (1,7 %) než ve skupině s placebem (1,1 %), tento rozdíl ovšem není statisticky významný. Většina úmrtí u pacientů užívajících buď donepezil-hydrochlorid, nebo placebo byla zřejmě v důsledku nejruznějších vaskulárních příčin, které lze u této starší populace pacientů s onemocněním vaskulární demence očekávat. Analýza všech závažných nefatálních i fatálních vaskulárních příhod neprokázala rozdíl ve výskytu ve skupině s donepezil-hydrochloridem ve srovnání placebem.

V souhrnu studií Alzheimerovy choroby (n=4 146) a v souhrnu studií Alzheimerovy choroby a dalších studií demence, včetně studií vaskulární demence (n=6 888), překonala numericky celková míra úmrtnosti ve skupině s placebem celkovou míru úmrtnosti ve skupině s donepezil-hydrochloridem.

Tento přípravek obsahuje laktosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, úplným nedostatkem laktasy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Donepezil-hydrochlorid ani žádný z jeho metabolitů neinhibuje u lidí metabolismus teofylinu, warfarinu, cimetidinu nebo digoxinu. Stejně tak metabolismus donepezil-hydrochloridu není ovlivněn současným podáním digoxinu nebo cimetidinu. Ve studiích *in vitro* bylo prokázáno, že metabolismu donepezilu se účastní izoenzymy cytochromu P450 3A4 a do malé míry i 2D6. Lékové interakční studie *in vitro* prokázaly, že ketokonazol a chinidin, inhibitory CYP3A4 a 2D6, inhibují metabolismus donepezilu. Proto tyto i jiné inhibitory CYP3A4, jako např. itrakonazol nebo erythromycin, a také inhibitory CYP2D6, jako je fluoxetin, mohou inhibovat metabolismus donepezilu. Ve studii se zdravými dobrovolníky zvýšil ketokonazol střední koncentraci donepezilu o 30 %. Induktory enzymů, jako je rifampicin, fenytoin, karbamazepin nebo alkohol, mohou snížit hladiny donepezilu. Protože rozsah inhibičního nebo indukčního účinku není znám, měly by být tyto lékové kombinace používány s opatrností. Donepezil-hydrochlorid má schopnost interferovat s léky s anticholinergní aktivitou. Existuje také možnost současného synergického účinku při současné léčbě s léky typu sukcinylcholinu, jinými látkami blokujícími neuromuskulární přenos, cholinergními agonisty nebo betablokátory, které mají vliv na vedení srdečního vzruchu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici dostatečné údaje o použití donepezilu v těhotenství. Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní účinek, ale prokázaly peri- a postnatální toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo.

Pokud to není nezbytné, nemá být Donepezil PMCS v těhotenství užíván.

Kojení

Donepezil se vylučuje do mléka potkanů. Není známo, zda se donepezil-hydrochlorid vylučuje do lidského mateřského mléka a nebyly ani provedeny žádné studie u kojících žen. Proto nemají ženy užívající donepezil kojít.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Donepezil má malý nebo středně významný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Demence může zhoršovat schopnost řídit nebo ovlivňovat schopnost obsluhy strojů. Donepezil může navíc způsobovat únavu, závratě či svalové křeče, především na začátku léčby nebo při zvýšení dávky. Ošetřující lékař musí u pacientů užívajících donepezil pravidelně vyhodnocovat schopnost řídit a obsluhovat složitá zařízení.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou průjem, svalové křeče, únava, nauzea, zvracení a nespavost. Nežádoucí účinky hlášené častěji než pouze jako izolované případy, jsou uvedené v tabulce a seřazené podle tříd orgánových systémů a četnosti. Četnosti jsou definované následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné
Infekce a infestace		Nachlazení			
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie			
Psychiatrické poruchy		Halucinace**, agítovanost**, agresivní chování**, abnormální sny a noční můry**			
Poruchy nervového systému		Synkopa*, závratě, nespavost	Záchvaty*	Extrapyramidové symptomy	Neuroleptický maligní syndrom (NMS)
Srdeční poruchy			Bradykardie	Sino-atriální blok, atrioventrikulární blok	
Gastrointestinální poruchy	Průjem, nauzea	Zvracení, břišní diskomfort	Gastrointestinální krvácení, žaludeční a duodenální vředy, hypersalivace		
Poruchy jater a žlučových cest				Jaterní dysfunkce včetně hepatitidy***	
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Vyrážka, pruritus			
Poruchy svalové		Svalové křeče			Rhabdomyolýza

a kosterní soustavy a pojivové tkáně					****
Poruchy ledvin a močových cest		Močová inkontinence			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest hlavy	Únava, bolest			
Vyšetření			Mírné zvýšení koncentrace svalové kreatinkinázy v séru		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		Úraz			

* Při vyšetřování pacientů se synkopou nebo záchvatem křečí je třeba vzít v úvahu možnost AV bloku nebo dlouhé sinusové pauzy (viz bod 4.4).

** Po hlášení halucinací, agitovanosti a agresivního chování bylo přistoupeno k snížení dávky nebo byla léčba ukončena.

*** V případě nevysvětlitelné jaterní dysfunkce je třeba zvážit vysazení přípravku Donepezil PMCS.

**** Byly hlášeny případy, kdy se rhabdomyolýza projevila nezávisle na neuroleptickém maligním syndromu a v úzké časové souvislosti se zahájením léčby donepezilem nebo se zvýšením jeho dávky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10;

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Odhadnutá střední letální dávka donepezil-hydrochloridu po podání jedné perorální dávky je 45 mg/kg u myši a 32 mg/kg u potkanů, což je přibližně 225krát resp. 160krát více než maximální doporučená dávka 10 mg/den u člověka. U zvířat byly pozorovány známky cholinergní stimulace v závislosti na dávce. Patřily k nim redukce spontánních pohybů, poloha vleže na břicho, potácivá chůze, slzení, klonické záškuby, deprese dechu, slinění, mióza, fascikulace a snížená teplota povrchu těla.

Předávkování inhibitory cholinesterázy může vyústit až v cholinergní krizi, k jejímž charakteristickým projevům patří těžká nauzea, zvracení, slinění, pocení, bradykardie, hypotenze, dechová deprese, kolaps a křeče. Může se objevit postupující svalová slabost, která v případě postižení dýchacího svalstva může vést až k úmrtí.

Jako v každém případě předávkování je nutno přijmout obecná podpůrná opatření. Při předávkování donepezil-hydrochloridem lze jako antidotum použít terciární anticholinergika, jako je atropin. Doporučuje se intravenózní aplikace atropin-sulfátu titrovaná podle účinku: počáteční dávka 1 až 2 mg intravenózně s následnou úpravou dávky podle klinické odpovědi. Při podávání jiných cholinomimetik současně s kvarténními anticholinergiky, jako např. glykopyrolátem, byly popsány atypické reakce krevního tlaku a srdeční frekvence. Není známo, zda lze donepezil-hydrochlorid a/nebo jeho metabolity odstranit dialýzou (hemodialýzou, peritoneální dialýzou nebo hemofiltrací).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva proti demenci, anticholinesterázy, ATC kód: N06DA02.

Donepezil-hydrochlorid je specifický a reverzibilní inhibitor acetylcholinesterázy, převládající cholinesterázy v mozku. Donepezil-hydrochlorid je *in vitro* více než tisíckrát účinnějším inhibitorem

tohoto enzymu než butyrylcholinesterázy, enzymu vyskytujícímu se hlavně mimo centrální nervový systém.

Alzheimerova choroba

U pacientů s Alzheimerovou chorobou, kteří se zúčastnili klinických studií, vedlo podávání donepezil-hydrochloridu v jednotlivé denní dávce 5 mg nebo 10 mg k ustálené inhibici aktivity acetylcholinesterázy (měřeno v membránách erytrocytů) o 63,6 % resp. 77,3 %; tyto hodnoty byly naměřeny po podání dávky. Bylo zjištěno, že inhibice acetylcholinesterázy (AChE) v červených krvinkách donepezil-hydrochloridem koreluje se změnami v ADAS-cog, což je citlivá stupnice používaná k hodnocení vybraných kognitivních aspektů. Schopnost donepezil-hydrochloridu ovlivnit základní neuropatologické změny nebyla sledována. Nelze tedy říci, že by přípravek Donepezil PMCS měl nějaký vliv na postup základní choroby.

Účinnost léčby donepezil-hydrochloridem byla sledována ve 4 studiích kontrolovaných placebem – 2 šestiměsíčních a 2 ročních.

Po ukončení 6měsíční klinické studie byla zhodnocena účinnost léčby donepezilem za použití kombinace 3 kritérií: ADAS-cog (měřítko kognitivních funkcí), CIBIC+ (the Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input, měřítko globálních funkcí) a ADL-CDRS (the Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale, měřítko posuzující společenské vztahy, domov, koníčky a péči o sebe sama).

Nemocní, kteří splnili níže uvedená kritéria, byli posuzováni jako respondéři.

Odpověď na léčbu = zlepšení ADAS-cog nejméně o 4 body
žádné zhoršení v globálních funkcích CIBIC+
žádné zhoršení v denních aktivitách ADL-CDRS

	% odpovědi	
	ITT populace n=365	Hodnotitelná populace n=352
Skupina na placebo	10 %	10 %
Skupina léčená 5 mg donepezil-hydrochloridu	18 %*	18 %*
Skupina léčená 10 mg donepezil-hydrochloridu	21 %*	22 %**

* p<0,05, ** p<0,01

Donepezil-hydrochlorid vedl ke statisticky významnému, na dávce závislému zvýšení procenta nemocných, kteří byli vyhodnoceni jako respondéři na léčbu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Maximálních plazmatických hladin je dosaženo přibližně za 3–4 hodiny po perorálním podání. Plazmatické koncentrace a plocha pod křivkou se zvyšují v závislosti na dávce. Biologický poločas je přibližně 70 hodin, takže podání několika denních dávek má za následek postupné dosažení ustáleného stavu. Přibližný ustálený stav plazmatické koncentrace je dosažen do 3 týdnů od zahájení terapie. Jakmile se dosáhne ustáleného stavu, vykazují plazmatické koncentrace donepezil-hydrochloridu a s tím související farmakodynamická aktivita v průběhu dne malou variabilitu.

Jídlo nemělo na vstřebávání donepezil-hydrochloridu žádný vliv.

Distribuce

Přibližně 95 % donepezil-hydrochloridu se u člověka váže na plazmatické bílkoviny. Vazba aktivního metabolitu 6-O-desmethyldonepezilu na plazmatické bílkoviny není známa. Distribuce donepezil-hydrochloridu do různých tkání těla nebyla dosud podrobně studována. Přesto při bilanční studii, která byla provedena u zdravých dobrovolníků (mužů), nebylo 240 hodin po podání jednorázové dávky 5 mg donepezil-hydrochloridu značeného ¹⁴C zachyceno přibližně 28 % radiofarmaka. To znamená, že donepezil-hydrochlorid a/nebo jeho metabolity mohou zůstat v organismu déle než 10 dní.

Biotransformace/eliminace

Donepezil-hydrochlorid je vylučován močí v nezměněném stavu i ve formě mnoha metabolitů vzniklých metabolizací systémem cytochromu P450, z nichž ne všechny byly dosud identifikovány. Po podání jedné dávky 5 mg donepezil-hydrochloridu značeného ¹⁴C byla plazmatická radioaktivita, vyjádřená jako procento podané dávky, přítomna hlavně ve formě nezměněného donepezil-hydrochloridu (30 %), 6-O-desmethyldonepezilu (11 % – jediný metabolit vykazující aktivitu podobnou účinku donepezil-hydrochloridu), donepezil-cis-N-oxidu (9 %), 5-O-desmethyldonepezilu (7 %) a glukuronidového konjugátu 5-O-desmethyldonepezilu (3 %). Přibližně 57 % celkové podané radioaktivity bylo zjištěno v moči (17 % jako nezměněný donepezil) a 14,5 % ve stolici, což naznačuje, že hlavními cestami vylučování jsou biotransformace a vylučování močí. Nejsou k dispozici žádné průkazy naznačující enterohepatální recirkulaci donepezil-hydrochloridu a/nebo kteréhokoli z jeho metabolitů.

Plazmatické koncentrace donepezilu klesají s poločasem přibližně 70 hodin.

Pohlaví, rasa a kouření neměly na plazmatické koncentrace donepezil-hydrochloridu žádný klinicky významný vliv. Farmakokinetika nebyla formálně studována u zdravých starších jedinců, osob postižených Alzheimerovou nemocí nebo pacientů s vaskulární demencí. Přesto střední plazmatické hladiny u nemocných jsou téměř shodné s plazmatickými hladinami mladých zdravých dobrovolníků.

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater byly zjištěny vyšší ustálené plazmatické koncentrace donepezilu; průměrná AUC o 48 % a průměrný C_{max} o 39 % (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Rozsáhlé testování u experimentálních zvířat prokázalo, že tato látka nemá prakticky žádné jiné účinky než předpokládané farmakologické účinky plynoucí ze skutečnosti, že se jedná o cholinergní stimulátor (viz bod 4.9). Donepezil nepůsobil mutageně ve zkouškách mutace v bakteriálních nebo savčích buňkách. Určité klastogenní účinky byly pozorovány *in vitro* při koncentracích evidentně toxických pro buňky a převyšujících více než 3 000násobek plazmatické koncentrace v ustáleném stavu. *In vivo* nebyly pozorovány žádné klastogenní nebo genotoxické účinky v testu tvorby mikrojadér u myši. V dlouhodobých studiích kancerogenity u potkanů nebo myši nebyl prokázán onkogenní potenciál.

Donepezil-hydrochlorid neměl žádný vliv na fertilitu u potkanů a nebyl teratogenní u potkanů, ani u králíků, ale měl mírný vliv na počet mrtvě narozených plodů a časné přežití mláďat, pokud byl podáván březím potkanům v dávce 50krát vyšší, než je dávka u člověka (viz bod 4.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablet

monohydrát laktosy
mikrokrytalická celulóza
hypolosa
kukuřičný škrob
magnesium-stearát

Potah tablet

oxid titaničitý (E171)
triacetin
monohydrát laktosy
hypromelosa
makrogol 3 350
žlutý oxid železitý (E172; pouze Donepezil PMCS 10 mg)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PE/PVdC-Al blistr, příbalová informace, papírová krabička

Velikost balení: 7, 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 98, 100 nebo 120 potahovaných tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Donepezil PMCS 5 mg potahované tablety: 06/404/13-C
Donepezil PMCS 10 mg potahované tablety: 06/405/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 10. 2013
Datum posledního prodloužení registrace: 9. 9. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 11. 2018