

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Donepezil Actavis, 5 og 10 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg eða 10 mg af dónopezílhýdróklóríði.

Hjálparefni:

Donepezil Actavis 5 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 92,5 mg af laktósa (sem laktósaehýdrat).

Donepezil Actavis 10 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 185 mg af laktósa (sem laktósaehýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðaðar töflur.

Donepezil Actavis 5 mg filmuhúðaðar töflur eru hvítar, kringlóttar, tvíkúptar merktar „DZ 5“ öðrum megin.

Donepezil Actavis 10 mg filmuhúðaðar töflur eru ljósgular, kringlóttar, tvíkúptar merktar „DZ 10“ öðrum megin.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Donepezil Actavis er ætlað til einkenameðferðar á vægum til meðalsvæsum Alzheimers vitglöpum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fullorðnir/aldraðir

Upphafsskammtur er 5 mg einu sinni á dag. Donepezil Actavis á að taka inn að kvöldi rétt fyrir svefn. Halda skal 5 mg skammti á dag óbreyttum í a.m.k. einn mánuð til að unnt sé að meta fyrstu klínísku áhrif meðferðarinnar svo og til að ná stöðugri þéttni dónopezílhýdróklóríðs.

Þegar klínískt mat hefur verið lagt á meðferð fyrsta mánuðinn með 5 mg/dag má auka skammtinn af Donepezil Actavis í 10 mg einu sinni á dag.

Hæsti ráðlagði dagsskammtur er 10 mg.

Ekki hafa verið gerðar klínískar rannsóknir með stærri skammta en 10 mg/dag.

Meðferð skal hafin og með henni fylgst af lækni sem hefur reynslu í greiningu og meðferð við Alzheimers vitglöpum. Greining sjúkdómsins skal gerð samkvæmt viðurkenndum leiðbeiningum (t.d. DSM IV, ICD 10). Meðferð með dónopezíli skal aðeins hafin ef umönnunaraðili er til staðar til þess að fylgjast reglulega með töku lyfsins fyrir sjúklinginn. Viðhaldsmeðferð má halda áfram eins lengi og ávinningur er af henni fyrir sjúklinginn. Því skal endurmeta klínískan ávinning dónopezíls reglulega.

Íhuga ætti að hætta meðferðinni ef ekki sjást lengur merki þess að hún hafi klínísk áhrif.

Ekki er hægt að sjá fyrir um svörun hvers einstaklings við dónopezíli.

Þegar lyfjameðferð er hætt dregur smám saman úr þeim gagnlegu áhrifum sem komu fram við notkun dónopezíls.

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Fylgja má svipuðum skammtaleiðbeiningum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi þar sem slík skerðing hefur ekki áhrif á úthreinsun dónepezílhýdróklóríðs.

Væg til miðlungs alvarleg skerðing á lifrarstarfsemi getur hugsanlega aukið útsetningu (sjá kafla 5.2), því ætti að breyta skömmtum með tilliti til einstaklingsbundins þols. Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um sjúklinga með alvarlega lifrabilun.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Donepezil Actavis fyrir börn og unglunga.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu dónepezílhýdróklóríði, píperidínafleiðum eða einhverju hjálparefna lyfsins. Þungun, sjá kafla 4.6.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Notkun dónepezíls hjá sjúklingum með vitglöp af völdum Alzheimerssjúkdóms á háu stigi, vitglöp af öðrum orsökum eða skert minni af öðrum orsökum (t.d. aldurstengd vitglöp) hefur ekki verið rannsökuð.

Svæfingar: Þar sem Donepezil Actavis er kólnesterasahemill mun það að öllum líkindum auka vöðvaslakandi verkun súxametón-lyfja (succinylcholine-type) meðan á svæfingu stendur.

Hjarta-og æðakerfi: Lyfjafræðileg verkun kólnesterasahemla getur valdið spennuáhrifum skreyjtaugar (vasotonic effects) á hjartaslátt (t.d. valdið hægslætti). Líkur á þessari verkun skipta einkum máli fyrir sjúklinga með sjúkan sínushnútt (sick-sinus syndrome) eða aðrar ofanslegilsleiðslutruflanir í hjarta eins og t.d. gúls- og gáttarrof (sinoatrial block) og gáttasleglarof.

Greint hefur verið frá tilvikum um yfirlið og krampa. Við rannsókn á slíkum sjúklingum er mælt með því að hugað sé að leiðnitruflun í hjarta (heart block) og löngum gúlsbléum (sinusal pauses).

Meltingarfæri: Fylgjast skal með einkennum magasárs hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á að fá magasár, t.d. hjá þeim, sem hafa sögu um magasár eða sjúklingum, sem samtímis taka inn bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID). Í klínískum rannsóknum með dónepezíli kom hins vegar ekki fram aukin tíðni hvorki magasára né blæðinga í meltingarvegi, í samanburði við lyfleysu.

Þvag- og kynfæri: Þótt það hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum með dónepezíli geta kólnlík efni valdið þvaglátsteppu.

Taugakerfi: Krampar: Kólnlík efni eru talin geta valdið almennum krömpum. Krampar geta hinsvegar einnig verið merki um Alzheimerssjúkdóm.

Kólnlík efni geta hugsanlega orsakað eða aukið utanstrýtueinkenni (extrapyramidal symptoms).

Lungu: Vegna kólnlíkrar virkni kólnesterasahemla skal gæta varúðar við notkun þeirra hjá sjúklingum með sögu um astma eða lungnateppu (obstructive pulmonary disease).

Forðast skal notkun dónepezíls samtímis öðrum asetylólínesterasahemlum eða efnum sem örva eða hemla kólnvirka kerfið.

Alvarleg lifrabilun: Ekki eru fyrirliggjandi neinar upplýsingar um sjúklinga með alvarlega lifrabilun.

Laktósa óþol: Þetta lyf inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

Dánartíðni í klínískum rannsóknum á æðavitglöpum.

Þrjár klínískar rannsóknir sem stóðu yfir í 6 mánuði voru framkvæmdar hjá einstaklingum sem uppfylltu NINDS-AIREN skilyrðin fyrir sennileg eða hugsanleg æðavitglöp (VaD).

NINDS-AIREN skilyrðin eru ætluð til að auðkenna/greina sjúklinga, þar sem vitglöp virðast eingöngu orsakast af æðakerfi og til að útiloka sjúklinga með Alzheimers vitglöp.

Í fyrstu rannsókninni var dánartíðnin 2/198 (1,0%) við meðferð með 5 mg dónopezílhýdróklóríði, 5/206 (2,4%) við meðferð með 10 mg dónopezílhýdróklóríði og 7/199 (3,5%) við lyfleysumeðferð.

Í annarri rannsókninni var dánartíðnin 4/208 (1,9%) við meðferð með 5 mg dónopezílhýdróklóríði, 3/215 (1,4%) við meðferð með 10 mg dónopezílhýdróklóríði og 1/193 (0,5%) lyfleysumeðferð.

Í þriðju rannsókninni var dánartíðnin 11/648 (1,7%) við meðferð með 5 mg dónopezílhýdróklóríði og 0/326 (0%) við lyfleysumeðferð. Dánartíðni samtals fyrir dónopezílhýdróklóríð-hópinn í rannsóknunum þremur (1,7%) er tölulega hærri en í lyfleysuhópnum (1,1%), en munurinn er þó ekki klínískt marktækur. Meirihluti dauðsfallanna hjá sjúklingum sem fengu meðferð með annaðhvort dónopezílhýdróklóríði eða lyfleysu er sennilega vegna allmargra æðatengdra orsaka, sem búast má við hjá þessum aldraða sjúklingahópi með undirliggjandi æðasjúkdóma.

Greining á alvarlegum ekki banvænum og banvænum æðatilfellum sýna engan mun í tíðni á milli hópa sem fengu meðferð með dónopezílhýdróklóríði og lyfleysu.

Í sameiginlegum rannsóknum á Alzheimerssjúkdómi (n=4146) ásamt því þegar niðurstöður rannsóknanna voru sameinaðar öðrum rannsóknum á vitglöpum, þ.m.t. æðavitglapa-rannsóknunum (samaltals n=6888), var dánartíðnin í lyfleysuhópnum hærri en töluleg dánartíðni í dónopezílhýdróklóríð-hópnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Dónopezílhýdróklóríð og/eða umbrotsefni þess hindra ekki umbrot teófýllíns, warfaríns, címetidíns og digoxíns hjá mönnum. Samtímis notkun digoxíns eða címetidíns hefur ekki áhrif á umbrot dónopezílhýdróklóríðs. Rannsóknir *in vitro* hafa sýnt, að cýtókróm P450 ísóensímín 3A4 og í minna mæli 2D6, taka þátt í umbrotum dónopezíls. Rannsóknir á milliverkunum, sem gerðar hafa verið *in vitro* sýna, að ketókónazól, sem hamlar CYP3A4 og kínidín, sem hamlar CYP2D6, hamla umbrotum dónopezíls. Þau eins og aðrir CYP3A4 hemlar svo sem ítrakónazól og erýtrómýcín og CYP2D6 hemlar svo sem flúoxetín geta því hamlað umbrotum dónopezíls.

Í rannsókn hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum jók ketókónazól meðalþéttni dónopezíls um 30%. Ensímhvetjandi efni, eins og rífampicín, fenýtóín, karbamazepín og alkóhól, geta lækkað blóðþéttni dónopezíls. Þar sem ekki er vitað hversu mikil hamlandi eða hvetjandi verkunin er, skal fara varlega við samhliða notkun þessara lyfja. Dónopezílhýdróklóríð getur hugsanlega haft áhrif á verkun andkólínvirkra lyfja. Jafnframt eru samverkandi áhrif hugsanleg við samtímis meðhöndlun með efnum eins og t.d. súxametóni (succinylcholine), öðrum vöðvaslakandi/-lamandi efnum, kólínvirkum lyfjum eða beta-blokkum, sem hafa áhrif á leiðni hjartans.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga: Ekki eru fyrirbyggjandi neinar klínískar upplýsingar um áhrif dónopezíls á meðgöngu kvenna. Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt fram á vanskapandi áhrif en hafa sýnt fram á eiturvekanir á fóstur og afkvæmi (sjá kafla 5.3). Hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt. Donepezil Actavis á því ekki að nota á meðgöngutíma (sjá kafla 4.3).

Brjóstgjöf: Dónopezil skilst út í mjólk hjá rottum. Ekki er vitað hvort dónopezílhýdróklóríð skilst út í brjóstamjólk kvenna og engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá konum með barn á brjósti. Konur sem nota dónopezil eiga því ekki að hafa barn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Donepezil Actavis hefur væg til miðlungs mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Vitglöp geta dregið úr hæfni manna til aksturs eða stjórnunar véla.

Dónepezil getur auk þess valdið þreytu, svima og vöðvakrömpum, einkum í upphafi meðferðar eða við skammtahækkun. Hæfni sjúklinga sem nota dónepezil til að halda áfram að aka og stjórna flóknum vélum skal metin reglulega af þeim lækni sem stjórnar meðferðinni.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanir eru niðurgangur, vöðvakrampar, þreyta, ógleði, uppköst og svefnleysi. Aukaverkanir sem greint hefur verið frá oftast en í einstökum tilvikum eru taldar upp hér á eftir, flokkaðar eftir líffærum og tíðni. Tíðniflokkar er skilgreindir sem: mjög algengar (>1/10), algengar (>1/100 til <1/10), sjaldgæfar (>1/1.000 til <1/100) og mjög sjaldgæfar (>1/10.000 til <1/1.000).

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra.		Kvef		
Efnaskipti og næring		Lystarleysi		
Geðræn vandamál		Ofskygnjanir**, Æsingur**, Árásarhneigð**		
Taugakerfi		Yfirlið*, Sundl Svefnleysi	Krampar*	Utanstrýtueinkenni
Hjarta			Hægsláttur	Gúls- og gáttarleiðslurof. Gáttasleglarof
Meltingarfæri	Niðurgangur Ógleði	Uppköst Óþægindi í kviðarholi	Blæðingar frá meltingarvegi Maga- og skeifugarnarsár	
Lifur og gall				Skert lifrarstarfsemi þ.m.t. lifrabólga***
Húð og undirhúð		Útbrot Kláði		
Stoðkerfi, stoðvefur og bein		Vöðvakrampar		
Nýru og þvagfæri		Þvagleki		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Höfuðverkur	Þreyta Verkir		
Rannsóknaniðurstöður			Smávægileg aukning á sermisþéttni vöðvakreatínkínasa	
Áverkar og eitranir		Slys		

*Þegar sjúklingar sem hafa fengið krampa eða liðið hefur yfir eru rannsaðir þarf að hafa í huga möguleikann á leiðnitruflun í hjarta eða löngum gúlshléum (sinusal pauses) (sjá kafla 4.4).

**Ofskynjanir, æsingur og árásarhneigð hafa gengið til baka þegar skammtar hafa verið lækkaðir eða meðferð hætt.

***Ef skert lifrarstarfsemi af óþekktri orsök kemur fram ætti að fhuga að hætta notkun Donepezil Actavis.

4.9 Ofskömmun

Talið er að meðaltalsskammtur af dónopezílhýdróklóríði, sem veldur dauða við inntöku á stökum skammti sé 45 mg/kg hjá músum og 32 mg/kg hjá rottum, en það svarar til annars vegar um 225-földum og hins vegar 160-földum hámarks dagsskammti hjá mönnum, 10 mg á dag.

Komið hafa fram skammtaháð einkenni um kólínvirka örvun hjá dýrum, sem voru m.a. skerðing ósjálfráðra hreyfinga, útafliggjandi staða (prone position), reikult göngulag, táraseyting, rykkjakrampar (clonic convulsions), öndunarslæving, aukin munnvatnsmyndun, ljósopsþrenging, vöðvatitringur og lækkað hitastig líkamsyfirborðs.

Ofskömmun kólínesterasahemla getur leitt til kólínvirknikreppu, sem einkennist af verulegri ógleði, uppköstum, aukinni munnvatnsmyndun, aukinni svitamyndun, hægum hjartslætti, lágþrýstingi, öndunarslævingu, losti og krömpum. Aukinn vöðvaslappleiki er hugsanlegur og getur leitt til dauða nái hann til vöðva í öndunarferum.

Eins og ávallt við ofskömmun skal beita almennri stuðningsmeðferð.

Nota má tertíer andkólínvirk efni eins og t.d. atrópín sem móteitur við dónopezíl ofskömmun.

Mælt er með gjöf atrópínsúlfats í bláæð í því magni sem þarf til að verkun fáiast: upphafsskammtur 1,0 – 2,0 mg er gefinn í bláæð og síðan eru skammtar ákvarðaðir í samræmi við klíniska svörun.

Eftir gjöf annarra kólínlíkra efna samtímis kvarterum andkólínvirkum efnum eins og t.d. glýkópýrróláti hafa afbrigðileg áhrif á blóðþrýsting og hjartsláttartíðni komið fyrir.

Ekki er vitað hvort hægt er að fjarlægja dónopezílhýdróklóríð og/eða umbrotsefni þess með skilun (blóðskilun, kviðskilun eða blóðsín).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við heilabilun; Kólínestarasahemlar: ATC flokkur: N 06 D A 02.

Dónopezílhýdróklóríð er sértækur og afturkræfur hemill asetýlkólínesterasa, sem er ríkjandi kólínesterasi í heila. Dónopezílhýdróklóríð er *in vitro* meira en 1.000 sinnum virkari hemill á þetta ensím en bútýrýlkólínesterasi, ensím sem einkum finnst utan miðtaugakerfisins.

Hjá sjúklingum með vitglöp af völdum Alzheimerssjúkdóms sem tóku þátt í klínískum rannsóknum olli gjöf stakra 5 mg og 10 mg skammta á dag af dónopezíli annars vegar 63,6% hömlun og hins vegar 77,3% hömlun á asetýlkólínesterasavirkninni við jafnvægi við mælingu eftir skömmun (mælt í hinnum rauðra blóðkorna). Komið hefur í ljós að hömlun dónopezílhýdróklóríðs á asetýlkólínesterasa (AChE) í rauðum blóðkornum er í fullu samræmi við breytingarnar sem verða á „ADAS-Cog“, en það er næmur mælikvarði sem rannsakar valdar hliðar vitsmuna. Hæfni dónopezílhýdróklóríðs til að breyta undirliggjandi taugameinafræði hefur ekki verið rannsökuð. Því er ekki hægt að gera ráð fyrir að Donepezil Actavis geti haft áhrif á framvindu sjúkdómsins.

Árangur dónopezíl meðferðar var kannaður í fjórum samanburðarrannsóknum með lyfleysu, 2 stóðu í 6 mánuði og 2 stóðu í ár.

Í 6 mánaða klínísku rannsókninni var gerð úttekt í lok meðferðartímans með dónopezíli þar sem notaðir voru þrjú staðlar við mat á verkun: ADAS-Cog (til að mæla vitsmunalega hæfni), klínískar viðræður (Clinician Interview Based Impression of Changes with Caregiver Input) m.t.t. hugsanlegra breytinga með aðstoð nákominna aðila eða umönnunaraðila (mælikvarði á almenna hæfni) svo og mælikvarði á klínísku vitsmunalega hnignun með tilliti til daglegrar virkni (metur hæfni til þátttöku í félagslegum samskiptum, á heimili, við tómsundur svo og eigin umönnun).

Þeir sjúklingar, sem uppfylltu eftirtaldar kröfur, voru taldir hafa svarað meðferð

Svörun = Bætt ADAS-Cog um a.m.k. 4 punkta.

Engin versnun á CIBIC (Clinician Interview Based Impression of Changes).

Engin versnun á daglegri virkni miðað við mælingar á klínískri skilvitlegri hæfni.

	% svörun	
	Hópur sem til stóð að meðhöndla n = 365	Hópur sem tókst að leggja mat á n = 352
Lyfleysuhópur	10%	10%
Dónepezílhýdróklóríð 5 mg hópur	18%*	18%*
Dónepezílhýdróklóríð 10 mg hópur	21%*	22%**

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Dónepezíl sýnir skammtaháða tölfræðilega marktæka aukningu á hlutfalli þeirra sjúklinga, sem teljast svara meðferð.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Hámarksþéttni í plasma næst u.þ.b. 3 – 4 klst. eftir inntöku. Þéttni í plasma og flatarmál undir blóðþéttiferli (AUC) aukast í réttu hlutfalli við skammtastærð. Helmingunartími (terminal disposition half-life) er um 70 klst. og við gjöf endurtekinna stakra daglegra skammta næst stöðug þéttni smám saman. Stöðug þéttni næst nánast innan 3 vikna eftir að meðferð hefst.

Eftir að stöðugri þéttni hefur verið náð verða aðeins litlar breytingar á plasmaþéttni dónepezílhýdróklóríðs svo og samsvarandi lyfhrifum yfir daginn.

Fæðuneysla hefur ekki áhrif á frásog dónepezílhýdróklóríðs.

Dreifing

Um 95% af dónepezílhýdróklóríði er bundið plasmapróteinum hjá mönnum.

Binding virka umbrotsefnisins 6-O-desmetýldónepezíls við plasmaprótein er óþekkt.

Dreifing dónepezílhýdróklóríðs í hina ýmsu vefi líkamans hefur ekki verið rannsökuð til hlítar.

Í rannsókn sem gerð var á heilbrigðum karlkyns sjálfboðaliðum var hins vegar ekki unnt að gera grein fyrir um 28% af gefnum skammti 240 klst. eftir inntöku staks 5 mg skammts af ¹⁴C-merktu dónepezílhýdróklóríði. Þetta bendir til þess að dónepezílhýdróklóríð og/eða umbrotsefni þess séu lengur en 10 daga í líkamanum.

Umbrot/útskilnaður

Dónepezílhýdróklóríð útskilst með þvagi bæði óbreytt og umbrotið fyrir tilstilli cytókróm P450 kerfisins í mörg umbrotsefni sem ekki hafa öll verið greind. Eftir gjöf eins 5 mg skammts af ¹⁴C-merktu dónepezílhýdróklóríði mældist geislavirkni í plasma, tilgreind sem hundradshluti af gefnum skammti, aðallega sem óbreytt dónepezílhýdróklóríð (30%), 6-O-desmetýldónepezíls (11% - eina umbrotsefnið sem hefur svipaða verkun og dónepezílhýdróklóríð), dónepezíl-cis-N-oxíð (9%), 5-O-desmetýldónepezíl (7%) og sem glúkúróníðsamtengt 5-O-desmetýldónepezíl (3%).

Um 57% af heildarmagni geislavirks efnis sem gefið var fannst í þvagi (17% sem óbreytt dónepezíl) og 14,5% í hægðum, sem bendir til þess að brotthvarf lyfsins verði aðallega með umbrotum og útskilnaði í þvagi.

Ekkert bendir til þess að dónepezílhýdróklóríð og/eða eitthvert umbrotsefna þess fari um lifrar-þarma hringrás.

Helmingunartími dónepezíls í plasma er um 70 klst.

Kyn, kynþáttur og reykingar hafa engin marktæk klínísk áhrif á plasmabéttni dónopezílhýdróklóríðs. Lyfjahvörf dónopezíls hafa hvorki verið rannsökuð formlega hjá öldruðum, heilbrigðum einstaklingum né hjá þeim, sem hafa Alzheimerssjúkdóm eða þeim sem hafa æðavitglöp. Plasmagildi eru hins vegar að meðaltali nánast þau sömu og hjá heilbrigðum, ungum sjálfboðaliðum.

Jafnvægisþéttni í blóði jókst hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta lifrarstarfsemi, flatarmál undir blóðþéttnitímaferli (AUC) að meðaltali um 48% og C_{max} að meðaltali um 39% (Sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Umfangsmiklar rannsóknir á dýrum hafa sýnt að þetta efni hefur fáar aðrar verkanir en þær lyfjafræðilegu verkanir sem leitað er eftir og er það í samræmi við örvaldi kólínvirka verkun þess (sjá kafla 4.9). Dónopezíl olli í tilraunum hvorki stökkbreytingum í bakteríum né spendýrafrumum. Nokkur litningasundrandi (clastogenic) áhrif komu fram *in vitro* en aðeins við þéttni sem nálgast þá sem augljóslega hefur eitrunaráhrif í frumunum og sem er meira en 3.000 sinnum hærri en stöðug plasmabéttni. Engin litningasundrandi áhrif eða önnur merki um eituréhrif á erfðaeefni komu fram í *in vivo* smákjarnalíkani í músum. Langtímarannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum leiddu ekki í ljós nein æxlisvaldandi áhrif hvorki í rottum né músum.

Dónopezílhýdróklóríð hafði engin áhrif á frjósemi hjá rottum og olli hvorki fósturskemmdum í rottum né kanínum. Hins vegar jukust andvana fæðingar lítilsháttar og lífslíkur unga minnkuðu einnig lítilsháttar, þegar lyfið hafði verið gefið ungafullum rottum í 50-földum þeim skömmtum, sem ætlaðir eru mönnum (sjá kafla 4.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni:

Laktósaeinhýdrat
Örkristallaður sellulósi
Maíssterkja
Magnesíumsterat

Töfluhúð:

Pólývínýlalkóhól
Títantvíoxíð (E171)
Makrógól 3350
Talkúm

Donepezil Actavis 10 mg inniheldur einnig gult járnoxíð (E172).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/álþynnur
HDPE glas með LDPE loki

Pakkningastærðir:

Þynnur: 7, 14, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100, filmuhúðaðar töflur.

HDPE glas: 28, 30, 100 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Sími: 550 3300, Fax: 550 3301
Netfang: actavis@actavis.is

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

5 mg: IS/1/08/105/01

10 mg: IS/1/08/105/02

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

6. mars 2008

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

24. janúar 2010