

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Donecleus, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 10 mg chlorowodoru donepezylu.

Substancja pomocnicza: tabletki powlekane 10 mg zawierają 185 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Tabletki powlekane 10 mg są jasnożółte, okrągłe, dwuwypukłe z wytłoczonym „DZ 10” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Donecleus jest wskazany w leczeniu objawowym łagodnej do średnio ciężkiej postaci otępienia w chorobie Alzheimera.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli /pacjenci w podeszłym wieku:

Dawka początkowa wynosi 5 mg na dobę (podawana raz na dobę). Produkt Donecleus należy przyjmować doustnie, wieczorem, tuż przed snem. Podawanie dawki 5 mg na dobę należy kontynuować przez co najmniej jeden miesiąc, co pozwoli na kliniczną ocenę skuteczności leczenia i osiągnięcie stanu stacjonarnego stężenia chlorowodoru donepezylu. Po ocenie klinicznej leczenia przez miesiąc dawką 5 mg na dobę, dawkę produktu można zwiększyć do 10 mg na dobę (podawaną raz na dobę). Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 10 mg. Dawki powyżej 10 mg na dobę nie były oceniane w badaniach klinicznych.

Leczenie powinno być prowadzone przez lekarza mającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu otępienia w chorobie Alzheimera. Rozpoznanie powinno być dokonane zgodnie z zatwierdzonymi wytycznymi (np. kryteria rozpoznawania otępienia wg DSM IV, ICD 10). Leczenie donepezylem należy podejmować tylko wówczas, gdy możliwa jest regularna kontrola przyjmowania leku przez pacjenta. Leczenie podtrzymujące należy kontynuować tak długo, jak długo utrzymuje się korzystne dla pacjenta działanie produktu. Należy regularnie oceniać korzyści terapeutyczne ze stosowania donepezylu.

W przypadku ustania korzystnego działania, należy rozważyć przerwanie leczenia. Nie jest możliwe przewidzenie indywidualnej wrażliwości pacjenta na terapię donepezylem.

Po przerwaniu leczenia obserwowano stopniowe zmniejszanie się korzystnych skutków działania donepezylu.

Pacjenci z niewydolnością nerek i wątroby

Ponieważ niewydolność nerek nie wpływa na klirens chlorowodoru donepezylu, u pacjentów z niewydolnością nerek można stosować podobny schemat dawkowania, jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Z uwagi na możliwą zwiększoną ekspozycję na lek u pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością wątroby (patrz punkt 5.2), zwiększanie dawki powinno odbywać się zgodnie z indywidualną tolerancją pacjenta. Brak danych dotyczących stosowania leku u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Dzieci i młodzież

Produkt Donecleus nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną chlorowodorek donepezylu, pochodne piperydyny lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Ciąża, patrz punkt 4.6

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie donepezylu u pacjentów z ciężkim otępieniem w chorobie Alzheimera, innymi rodzajami otępienia lub innymi rodzajami zaburzeń pamięci (np. pogorszenie funkcji poznawczych związane z wiekiem) nie zostało zbadane.

Znieczulenie: donepezyl, jako inhibitor cholinesterazy, może nasilać zwiotczenie mięśni wywołane przez pochodne sukcynylocholino stosowane do znieczulenia ogólnego.

Choroby sercowo-naczyniowe: z uwagi na działanie farmakologiczne, inhibitory cholinesterazy mogą działać wago-toniczne na częstość akcji serca (np. bradykardia). Powyższe działanie może być szczególnie istotne u pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego lub zaburzeniami przewodnictwa nadkomorowego, takimi jak blok zatokowo-przedsionkowy lub przedsionkowo-komorowy.

Istnieją doniesienia o omdleniach i drgawkach. Podczas badania pacjentów należy wziąć pod uwagę możliwość bloku serca lub zahamowania zatokowego.

Choroby przewodu pokarmowego: pacjenci o zwiększonym ryzyku rozwoju wrzodów trawiennych, np. z chorobą wrzodową w wywiadzie lub przyjmujący jednocześnie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), powinni być monitorowani w kierunku objawów choroby wrzodowej. Badania kliniczne z donepezylem nie wykazały jednak zwiększenia, w porównaniu z placebo, częstości zapażenia na chorobę wrzodową przewodu pokarmowego ani krwawienia z przewodu pokarmowego.

Choroby układu moczowo-płciowego: chociaż nie było to obserwowane w badaniach klinicznych z donepezylem, cholinomimetyki mogą powodować niedrożność ujścia pęcherza moczowego.

Choroby neurologiczne: napady drgawkowe: cholinomimetyki uważane są za możliwą przyczynę uogólnionych drgawek. Jednak napady drgawkowe mogą być również objawem choroby Alzheimera. Cholinomimetyki mogą nasilać lub wywoływać objawy pozapiramidowe.

Choroby płuc: z uwagi na działanie cholinomimetyczne należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania inhibitorów cholinesterazy pacjentom z astmą lub obturacyjną chorobą płuc w wywiadzie.

Nie należy podawać donepezylu jednocześnie z innymi inhibitorami acetylocholinesterazy, agonistami lub antagonistami układu cholinergicznego.

Ciężka niewydolność wątroby: brak danych dotyczących stosowania leku u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Nietolerancja laktozy: pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub złym wchłanianiem glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu.

Umieralność w badaniach klinicznych dotyczących otępienia naczyniopochodnego

Przeprowadzono trzy badania kliniczne trwające 6 miesięcy, w których oceniano indywidualne spełnienie kryteriów diagnostycznych NINDS/AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke/Association International pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) prawdopodobnego lub możliwego otępienia naczyniopochodnego (ang. vascular dementia VaD). Kryteria NINDS/AIREN są opracowane w celu identyfikacji pacjentów, u których demencja spowodowana jest jedynie przyczyną naczyniową oraz wykluczenia pacjentów z chorobą Alzheimera. W pierwszym badaniu wskaźnik umieralności wynosił 2/198 (1,0%) w grupie chlorowodoru donepezylu 5 mg, 5/206 (2,4%) w grupie chlorowodoru donepezylu 10 mg i 7/199 (3,5%) w grupie placebo. W drugim badaniu wskaźnik umieralności wynosił 4/208 (1,9%) w grupie chlorowodoru donepezylu 5 mg, 3/315 (1,4%) w grupie chlorowodoru donepezylu 10 mg i 1/193 (0,5%) w grupie placebo. W trzecim badaniu wskaźnik umieralności wynosił 11/648 (1,7%) w grupie chlorowodoru donepezylu 5 mg i 0/326 (0 %) w grupie placebo. Wskaźnik umieralności w trzech badaniach dotyczących VaD był liczbowo wyższy w grupie chlorowodoru donepezylu (1,7%) niż w grupie placebo (1,1%), jednak różnica ta nie była statystycznie znamienna. Większość zgonów u pacjentów stosujących zarówno chlorowodorek donepezylu, jak i placebo była wynikiem różnych zdarzeń naczyniowych, których należy spodziewać się w grupie pacjentów w podeszłym wieku z towarzyszącą chorobą naczyniową. Analiza wszystkich poważnych, nie zakończonych zgonem lub śmiertelnych zdarzeń naczyniowych nie wykazała różnicy w częstości ich występowania w grupie chlorowodoru donepezylu w stosunku do grupy placebo.

W sumarycznych badaniach klinicznych dotyczących choroby Alzheimera (n = 4146) oraz w sumarycznych badaniach dotyczących choroby Alzheimera oraz innych postaci otępienia, w tym otępienia naczyniopochodnego (całkowita liczba n = 6888), współczynnik umieralności w grupie placebo w znaczeniu numerycznym był większy, niż w grupie otrzymującej chlorowodorek donepezylu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Chlorowodorek donepezylu ani żaden z jego metabolitów nie hamuje metabolizmu teofiliny, warfaryny, cymetydyny i digoksyny u ludzi. Jednoczesne stosowanie digoksyny lub cymetydyny nie wpływa na metabolizm chlorowodoru donepezylu. Badania *in vitro* wykazały, że izoenzymy 3A4 cytochromu P450 oraz w niniejszym stopniu izoenzymy 2D6 biorą udział w metabolizmie donepezylu. Badania *in vitro* wykazały, że ketokonazol oraz chinidyna, hamujące odpowiednio izoenzymy CYP3A4 oraz 2D6, hamują metabolizm donepezylu. Zatem powyższe oraz pozostałe inhibitory CYP3A4, takie jak itrakonazol oraz erytromycyna, oraz inhibitory CYP2D6, takie jak fluoksetyna, mogą hamować metabolizm donepezylu. W badaniu u zdrowych ochotników, ketokonazol zwiększał średnie stężenia donepezylu o około 30%. Leki pobudzające obydwa izoenzymy, takie jak ryfampicyna, fenytoina, karbamazepina oraz alkohol zmniejszają stężenie donepezylu. Ponieważ stopień działania hamującego oraz pobudzającego nie jest znany, należy zachować ostrożność w przypadku podawania leków w takich skojarzeniach. Chlorowodorek donepezylu może zaburzać działanie leków o działaniu anrycholinergicznym. Może wystąpić synergizm działania w przypadku jednoczesnego stosowania sukcynylocholiny, innych leków hamujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe lub agonistów cholinergicznym albo leków beta-adrenolitycznych wpływających na układ przewodzący serca.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża: brak odpowiednich danych klinicznych dotyczących stosowania donepezylu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego, stwierdzono natomiast toksyczny

wpływ na okres okołoudzeniowy i pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko dla człowieka nie jest znane. Nie wolno stosować produktu Donecleus podczas ciąży.

Laktacja: donepezyl jest wydzielany do mleka u szczurów. Brak danych dotyczących wydzielania chlorowodoru donepezylu do ludzkiego mleka, nie prowadzono również badań z udziałem karmiących kobiet. Kobiety przyjmujące donepezyl nie powinny karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Donepezyl ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych.

Ostępienie może zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu. Ponadto donepezyl może powodować uczucie zmęczenia, zawroty głowy oraz kurcze mięśni, szczególnie na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki. Możliwość dalszego prowadzenia pojazdów lub obsługi urządzeń mechanicznych przez pacjentów przyjmujących donepezyl powinna być rutynowo oceniana przez lekarza prowadzącego.

4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: biegunka, kurcze mięśni, zmęczenie, nudności, wymioty i bezsenność.

Działania niepożądane, obserwowane w więcej niż pojedynczych przypadkach przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów narządowych oraz częstości występowania. Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) oraz rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Przeziębienie		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Jadłowstręt		
Zaburzenia psychiczne		Omamy** Pobudzenie** Agresywne zachowanie**		
Zaburzenia układu nerwowego		Omdlenia* Zawroty głowy Bezsenna	Drgawki*	Objawy pozapiramidowe
Zaburzenia serca			Bradykardia	Blok zatokowo-przedsionkowy Blok przedsionkowo-komorowy
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Biegunka Nudności	Wymioty Zaburzenia żołądkowe	Krwotok żołądkowo-jelitowy Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy	
Zaburzenia wątroby i dróg				Zaburzenia czynności

żółciowych				wątroby, w tym zapalenie wątroby***
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka Świąd		
Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego, tkanki łącznej i kości		Kurcze mięśni		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Nietrzymanie moczu		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból głowy	Zmęczenie Bóle		
Badania diagnostyczne			Niewielkie zwiększenie aktywności mięśniowej kinazy w surowicy	
Urazy i zatrucia		Wypadki		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Anoreksja		

*U pacjentów badanych w kierunku omdleń lub napadów padaczkowych należy wziąć pod uwagę możliwość bloku serca lub zahamowania zatokowego (patrz punkt 4.4).

**Omamy, pobudzenie oraz zachowanie agresywne ustępowały po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

***W przypadku niewyjaśnionego zaburzenia czynności wątroby należy rozważyć odstawienie produktu Donecleus.

4.9 Przedawkowanie

Szacowana średnia dawka śmiertelna chlorowodorku donepezylu po jednokrotnym podaniu doustnym u myszy i szczurów wynosi odpowiednio 45 mg/kg i 32 mg/kg masy ciała lub około 225- i 160-krotność maksymalnej zalecanej dawki u ludzi wynoszącej 10 mg na dobę. U zwierząt obserwowano zależne od dawki objawy pobudzenia cholinergicznego, obejmujące zmniejszenie spontanicznej ruchliwości, leżenie na brzuchu, chwiejny chód, łzawienie, drgawki kloniczne, zapaść oddechową, ślinienie, zwężenie źrenic, drżenie pęczkowe mięśni oraz obniżoną temperaturę ciała.

Przedawkowanie inhibitorów cholinesterazy może prowadzić do przełomu cholinergicznego, objawiającego się silnymi nudnościami, wymiotami, ślinieniem, poceniem, bradykardią, niedociśnieniem, depresją oddechową, zapaścią i drgawkami. Możliwe jest również postępujące osłabienie mięśni, mogące prowadzić do śmierci w razie osłabienia mięśni oddechowych. Podobnie jak w każdym przypadku przedawkowania należy podjąć leczenie podtrzymujące. Jako antidotum na przedawkowanie produktu Donecleus można podać leki antycholinergiczne - aminy trzeciorzędowe, takie jak atropina. Zaleca się dożylnie podawanie siarczanu atropiny w stopniowo zwiększanych dawkach, aż do osiągnięcia działania: dawka początkowa 1,0 do 2,0 mg dożylnie, kolejne dawki w zależności od reakcji klinicznej.

Obserwowano atypowe zmiany ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości pracy serca w przypadku podawania innych leków cholinomimetycznych w skojarzeniu z czwartorzędowymi lekami antycholinergicznymi, takimi jak glikopirołan. Możliwość usuwania donepezylu i (lub) jego metabolitów przez dializę (hemodializę, dializę otrzewnową lub hemofiltrację) nie została zbadana.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciw otępieniu; antycholinesteraza.
Kod ATC: N06DA02.

Chlorowodorek donepezylu jest wybiórczym, odwracalnym inhibitorem acetylocholinesterazy, głównego enzymu rozkładającego acetylocholinę w mózgu, *in vitro* chlorowodorek donepezylu jest ponad 1000-krotnie silniejszym inhibitorem tego enzymu niż butyrylocholinesterazy, enzymu obecnego głównie poza ośrodkowym układem nerwowym.

W badaniach klinicznych u pacjentów z chorobą Alzheimera, zastosowanie chlorowodoru donepezylu w dawce jednorazowej 5 mg lub 10 mg na dobę powodowało w stanie stacjonarnym zahamowanie aktywności acetylocholinesterazy (mierzonej w błonach erytrocytów) odpowiednio o 63,6% oraz 77,3%, zmierzonej po podaniu. Wykazano, że hamowanie acetylocholinesterazy (AChE) w erytrocytach przez chlorowodorek donepezylu jest skorelowane ze zmianami w czulej skali ADAS-Cog mierzącej wybrane elementy aktywności poznawczej.

Nie badano wpływu chlorowodoru donepezylu na zmianę przebiegu podstawowej choroby neurologicznej. Nie można więc uważać, że chlorowodorek donepezylu ma jakikolwiek wpływ na postęp choroby.

Skuteczność leczenia lekiem Donecleus była badana w czterech badaniach klinicznych kontrolowanych placebo, 2 badaniach trwających po 6 miesięcy oraz 2 badaniach trwających rok.

W sześciomiesięcznym badaniu klinicznym na koniec leczenia donepezylem przeprowadzono badanie z zastosowaniem trzech metod oceny skuteczności: skali ADAS-Cog (mierzącej zdolności poznawcze), skali CIBIC - Clinician Interview Based Impression of Change with Caregiver Input (mierzącej ogólne funkcjonowanie) oraz Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale (mierzącej zdolność funkcjonowania w życiu społecznym i rodzinnym oraz oceniające zainteresowania i możliwość samodzielnego funkcjonowania).

Pacjenci spełniający poniższe kryteria byli zaliczani do grupy pacjentów odpowiadających na leczenie.

Pacjenci odpowiadający na leczenie =

- Poprawa o co najmniej 4 punkty w skali ADAS-Cog
- Brak pogorszenia w skali CIBIC
- Brak pogorszenia w skali Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale

	Pacjenci odpowiadający na leczenie (%)	
	Pacjenci, którzy przystąpili do leczenia n=365	Pacjenci, którzy ukończyli badanie n=352
Grupa placebo	10%	10%
Grupa donepezyl 5 mg	18%*	18%*
Grupa donepezyl 10 mg	21%*	22%**

* $p < 0,5$

** $p < 0,01$

Chlorowodorek donepezylu w sposób statystycznie istotny i zależny od dawki zwiększa odsetek pacjentów zaliczonych do grupy odpowiadającej na leczenie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Maksymalne stężenia leku w osoczu obserwowano w ciągu 3-4 godzin po podaniu doustnym. Stężenia w osoczu oraz pole pod krzywą zwiększają się proporcjonalnie do dawki. Końcowy okres półtrwania wynosi około 70 godzin, tym samym wielokrotne podanie pojedynczych dawek dobowych prowadzi do stopniowego osiągnięcia stanu stacjonarnego. Stan stacjonarny osiągany jest w ciągu około 3 tygodni po rozpoczęciu leczenia. Po osiągnięciu stanu stacjonarnego, stężenia chlorowodoru donepezylu w osoczu i związane z tym właściwości farmakodynamiczne wykazują niewielką zmienność w ciągu dnia.

Pokarm nie wpływa na wchłanianie chlorowodoru donepezylu.

Dystrybucja

Chlorowodorek donepezylu wiąże się z białkami osocza w około 95%. Stopień wiązania czynnego metabolitu 6-O-demetylodonepezylu z białkami osocza nie jest znany. Dystrybucja chlorowodoru donepezylu do różnych tkanek ciała nie została dokładnie poznana. Jednak w badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników - mężczyzn o zbliżonej masie ciała, po 24 godzinach od jednokrotnego podania 5 mg chlorowodoru donepezylu znaczonego I4C, około 28% znakowanego promieniotwórcze) związku pozostało niewydalone. Oznacza to, że chlorowodorek donepezylu i (lub) jego metabolity mogą pozostawać w organizmie przez ponad 10 dni.

Metabolizm/Wydalenie

Chlorowodorek donepezylu jest wydalany zarówno w postaci niezmienionej z moczem, jak i metabolizowany przez układ cytochromu P450 do wielu metabolitów, z których nie wszystkie zostały zidentyfikowane. Po jednokrotnym podaniu dawki 5 mg chlorowodoru donepezylu znaczonego I4C, poziom radioaktywności w osoczu, wyrażony jako procent podanej dawki, był obecny głównie w postaci niezmienionej jako chlorowodorek donepezylu (30%), 6-O-demetylodonepezyl (11% -jeden metabolit o działaniu podobnym do chlorowodoru donepezylu), N-tlenek cis-donepezylu (9%), 5-O-demetylodonepezyl (7%) oraz glukuronid 5-O-demetylodonepezylu (3%). Około 57% całkowitej podanej radioaktywności stwierdzono w moczu (17% jako donepezyl w postaci niezmienionej) oraz 14,5% w kale, co wskazuje na biotransformację i wydalenie z moczem jako główne drogi eliminacji. Brak danych wskazujących na krążenie jelitowo-wątrobowe chlorowodoru donepezylu i (lub) któregośkolwiek z jego metabolitów.

Stężenia donepezylu w osoczu zmniejszają się wraz z okresem półtrwania wynoszącym około 70 godzin.

Płeć, rasa oraz palenie tytoniu w wywiadzie nie mają klinicznie istotnego wpływu na stężenia chlorowodoru donepezylu w osoczu. Nie prowadzono odpowiednich badań nad farmakokinetyką donepezylu u zdrowych osób w wieku podeszłym ani pacjentów z chorobą Alzheimera lub z demencją naczyniową. Jednakże średnie stężenia leku w osoczu pacjentów były zbliżone do tych u młodych zdrowych ochotników.

Stężenia donepezylu w stanie stacjonarnym u pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością wątroby były zwiększone; średnie wartości AUC były większe o 48% i średnie wartości C_{max} o 39% (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Szeroko zakrojone badania na zwierzętach doświadczalnych wykazały, że substancja wywiera niewiele działań innych niż zamierzone działania farmakologiczne spójne z jej działaniem pobudzającym układ cholinergiczny (patrz punkt 4.9). W badaniach mutacji komórek bakterii i ssaków donepezyl nie wykazywał właściwości mutagennych. W badaniach *in vitro* obserwowano działania klastogenne w przypadku stężeń powodujących toksyczność oraz ponad 3000-krotnie większych niż stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym. W teście mikrojądrowym *in vivo* u myszy nie obserwowano żadnych działań klastogennych ani genotoksycznych. W długoterminowych badaniach rakotwórczości nie stwierdzono działania onkogennego u szczurów ani myszy.

Chlorowodorek donepezylu nie wpływał na płodność u szczurów, nie wykazywał działania teratogennego u szczurów oraz królików, jednak podawany ciężarnym szczurom w dawkach

50-krotnie większych niż dawki stosowane u ludzi wykazywał niewielki wpływ na częstość porodów martwych płodów oraz wczesną przeżywalność młodych (patrz punkt 4.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokryształiczna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Opadry II 85F32120 Yellow:

Alkohol poliwinylowy
Makrogol 3350
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium.

Pojemnik HDPE z wieczkiem z LDPE.

Wielkości opakowań:

Blister: 7, 28, 30, 50, 50 x 1, 56, 60, 84, 98 lub 120 tabletek powlekanych.

Pojemnik: 28, 30, 100 lub 250 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nucleus ehf., Box 55, Naustanesi, 116 Reykjavík, Islandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Donecleus, 10 mg, tabletki powlekane: 17052

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

2010-08-26

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2010-08-26