

Nazwa produktu leczniczego: Donepex, 5 mg, 10 mg tabletki powlekane. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda tabletka powlekana 5 mg zawiera 5 mg donepezylu chlorowodoru oraz 25 mg laktozy (w postaci jednowodnej). Każda tabletka powlekana 10 mg zawiera 10 mg donepezylu chlorowodoru oraz 50 mg laktozy (w postaci jednowodnej). **Postać farmaceutyczna:** Tabletka powlekana. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Donepex jest wskazany w leczeniu objawowym łagodnej do średnio ciężkiej postaci otępienia w chorobie Alzheimera. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli/pacjenci w podeszłym wieku: Dawka początkowa to 5 mg, podawana raz na dobę. Podawanie dawki 5 mg na dobę należy kontynuować przez co najmniej jeden miesiąc, co pozwoli na kliniczną ocenę skuteczności leczenia i osiągnięcie stacjonarnego stężenia donepezylu chlorowodoru. Po ocenie klinicznej leczenia przez miesiąc dawką 5 mg na dobę, dawkę produktu leczniczego Donepex można zwiększyć do 10 mg raz na dobę. Maksymalna zalecana dawka wynosi 10 mg na dobę. Dawki powyżej 10 mg na dobę nie były oceniane klinicznie. Po przerwaniu leczenia obserwowano stopniowe zmniejszanie się korzystnych skutków leczenia produktem leczniczym Donepex. Nie stwierdzono efektu z odbicia po nagłym przerwaniu leczenia. Dzieci: produkt leczniczy Donepex nie jest zalecany do stosowania u dzieci. Pacjenci z niewydolnością nerek: ponieważ niewydolność nerek nie wpływa na klirens donepezylu chlorowodoru, u pacjentów z niewydolnością nerek można stosować podobny schemat dawkowania, jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Pacjenci z niewydolnością wątroby: z uwagi na możliwą zwiększoną ekspozycję na produkt 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 produktu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Sposób podawania - podanie doustne. Donepex należy przyjmować doustnie, wieczorem, tuż przed snem. Jeśli u pacjenta występują zaburzenia snu, w tym nietypowe sny, koszmary senne lub bezsenność (patrz punkt 4.8), można rozważyć przyjmowanie produktu Donepex rano. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na donepezylu chlorowodorek, pochodne piperydyny bądź na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Charakterystyki Produktu Leczniczego. Produkt leczniczy Donepex jest przeciwwskazany do stosowania w ciąży. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** 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 V, ICD 10). Leczenie donepezylem należy podejmować tylko wówczas, gdy możliwa jest regularna kontrola przyjmowania produktu przez pacjenta. Leczenie podtrzymujące należy kontynuować tak długo, jak długo utrzymuje się korzystne dla pacjenta działanie produktu. Dlatego wymagana jest regularna ocena korzyści klinicznej ze stosowania donepezylu. Gdy nie ma oznak działania terapeutycznego, należy rozważyć zaprzestanie podawania produktu. Nie można przewidzieć indywidualnej reakcji na donepezyl. Stosowanie donepezylu u pacjentów z ciężkim otępieniem w chorobie Alzheimera, innymi rodzajami otępienia lub innymi zaburzeniami pamięci (np. pogorszenie funkcji poznawczych związanych z wiekiem) nie zostało zbadane. Znieczulenie: Donepezyl, jako inhibitor cholinesterazy, może nasilać zwiótczenie mięśni wywołane przez pochodne sukcynylocholino stosowane w trakcie znieczulenia ogólnego do zwiótczenia mięśni. Choroby sercowo-naczyniowe: Z uwagi na działanie farmakologiczne, inhibitory cholinesterazy mogą wywierać działanie wagotoniczne na częstość akcji serca (np. bradykardia). Może to być szczególnie istotnie 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 takich pacjentów należy wziąć pod uwagę możliwość bloku serca lub zahamowania zatokowego. Choroby układu pokarmowego: Pacjenci o zwiększonym ryzyku rozwoju wrzodów trawiennych, np. z chorobą wrzodową w wywiadzie lub przyjmujący jednocześnie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NPLZ), powinni być monitorowani w kierunku objawów choroby wrzodowej. Badania kliniczne z donepezylem nie wykazały jednak zwiększenia, w porównaniu z placebo, częstości zapadania na chorobę wrzodową przewodu pokarmowego lub krwawień z przewodu pokarmowego. Choroby układu moczowo-płciowego: Cholinomimetyki mogą powodować niedrożność ujścia pęcherza moczowego, chociaż nie obserwowano tego w badaniach klinicznych z donepezylem. Choroby neurologiczne: Napady drgawkowe: Uważa się, że cholinomimetyki mogą przyczyniać się do uogólnionych napadów drgawkowych, jednak drgawki jako takie mogą być również objawem choroby Alzheimera. Cholinomimetyki mogą nasilać lub wywoływać objawy pozapiramidowe. Złośliwy zespół

neuroleptyczny (ang. *Neurleptic Malignant Syndrome*, NMS): W związku ze stosowaniem donepezylu bardzo rzadko zgłaszano występowanie złośliwego zespołu neuroleptycznego, potencjalnie zagrażającego życiu, charakteryzującego się hipertermią, sztywnością mięśni, niestabilnością autonomicznego układu nerwowego, zaburzeniami świadomości i zwiększonym stężeniem fosfokinazy kreatynowej w surowicy w szczególności u pacjentów, którym jednocześnie podawano leki przeciwpsychotyczne. Objawami przedmiotowymi, które mogą dodatkowo występować są mioglobinuria i ostra niewydolność nerek (objawy wynikające z rabdomiolizy). Jeśli u pacjenta pojawiały się objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na NMS lub pacjent ma wysoką gorączkę o niewyjaśnionym pochodzeniu bez dodatkowych objawów klinicznych NMS, leczenie należy przerwać. Choroby płuc: Z uwagi na działanie cholinomimetyczne należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania inhibitorów cholinestrazy pacjentom z astmą lub obturacyjną chorobą płuc w wywiadzie. Nie należy stosować donepezylu jednocześnie z innymi inhibitorami cholinoesterazy, agonistami bądź antagonistami układu cholinergicznego. Ciężka niewydolność wątroby: Brak danych dotyczących stosowania donepezylu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. Śmiertelność w badaniach klinicznych dotyczących otępienia naczyniopochodnego: Przeprowadzono trzy 6-miesięczne badania kliniczne z udziałem pacjentów spełniających kryteria NINDS-AIREN prawdopodobnego lub możliwego otępienia naczyniopochodnego. W pierwszym badaniu współczynnik śmiertelności wyniósł 2/198 (1,0%) w grupie otrzymującej donepezylu chlorowodorek w dawce 5 mg, 5/206 (2,4%) w grupie otrzymującej donepezylu chlorowodorek w dawce 10 mg i 7/199 (3,5%) w grupie otrzymującej placebo. W drugim badaniu współczynnik śmiertelności wyniósł 4/208 (1,9%) w grupie otrzymującej donepezylu chlorowodorek w dawce 5 mg, 3/215 (1,4%) w grupie otrzymującej donepezylu chlorowodorek w dawce 10 mg i 1/193 (0,5%) w grupie otrzymującej placebo. W trzecim badaniu, współczynnik śmiertelności wyniósł 11/648 (1,7%) w grupie otrzymującej donepezylu chlorowodorek w dawce 5 mg i 0/326 (0%) w grupie otrzymującej placebo. Średni wskaźnik śmiertelności dla wszystkich trzech badań wśród pacjentów przyjmujących donepezylu chlorowodorek był wyższy niż w grupie placebo (1,7% wobec 1,1%), jednak różnica ta nie była statystycznie znamienna. Większość zgonów u pacjentów przyjmujących donepezylu chlorowodorek lub placebo wydaje się wynikać z różnorodnych przyczyn naczyniowych, których wystąpienia należałoby się spodziewać w populacji pacjentów w podeszłym wieku z chorobami naczyniowymi. Analiza wszystkich ciężkich naczyniowych działań niepożądanych zakończonych i niezakończonych zgonem nie wykazała różnic pod względem częstości ich występowania pomiędzy grupą pacjentów otrzymujących donepezylu chlorowodorek a grupą pacjentów otrzymujących placebo. Zbiorcze wyniki badań prowadzonych z udziałem pacjentów z chorobą Alzheimera (n = 4146) oraz porównanie tych badań z wynikami pochodzącymi z badań dotyczących innych form otępienia, w tym otępienia naczyniopochodnego (łącznie n = 6888), wykazały, że współczynnik śmiertelności w grupach placebo przewyższa współczynnik śmiertelności stwierdzany w grupach przyjmujących donepezylu chlorowodorek. **Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną.** Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane:** Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: biegunka, kurcze mięśni, zmęczenie, nudności, wymioty i bezsenność.

Działania niepożądane przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów i narządów 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 $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Bardzo często:** Biegunka, nudności, ból głowy. **Często:** przeziębienie, anoreksja, omamy**, pobudzenie**, agresywne zachowanie**, nietypowe sny**, Koszmary sennie** omdlenia*, zawroty głowy, Bezsenność, wymioty, zaburzenia żołądkowe, wysypka świąd, kurcze mięśni, nietrzymanie moczu, zmęczenie, bóle, wypadki w tym przewracanie się. **Niezbyt często:** drgawki, bradykardia, krwotok żołądkowo-jelitowy, choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, niewielkie zwiększenie aktywności mięśniowej kinazy kreatynowej we krwi. **Rzadko:** objawy pozapiramidowe, blok zatokowo- przedsionkowy, blok przedsionkowo- komorowy, zaburzenia czynności wątroby, w tym zapalenie wątroby ***, **Bardzo rzadko:** złośliwy zespół neuroleptyczny, rabdomioliza. **Częstość nieznana:** zwiększone libido, hiperseksualność, kamptokormia (*pleurothotonus*, objaw krzywej wieży w Pizie), polimorficzny częstokurcz komorowy, w tym częstokurcz typu *torsade de pointes*; wydłużenie

odstępu QT w zapisie EKG **Przedawkowanie:** Szacowana średnia śmiertelna dawka donepezylu chlorowodoru 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 powierzchni 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 przypadku osłabienia mięśni oddechowych. Podobnie jak w każdym przypadku przedawkowania należy podjąć leczenie podtrzymujące. Jako antidotum na przedawkowanie donepezylu można podać leki antycholinergiczne – aminy trzeciorzędowe, takiej jak atropina. Zaleca się stopniowe dożylnie podawanie siarczanu atropiny, aż do osiągnięcia działania: dawka początkowa 1,0 do 2,0 mg dożylnie oraz 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 czwartorzędownymi lekami antycholinergicznymi, takimi jak glikopirolan. Możliwość usuwania donepezylu i (lub) jego metabolitów przez dializę (hemodializę, dializę otrzewnową lub hemofiltrację) nie została zbadana. **Podmiot odpowiedzialny:** Celon Pharma S.A. ul. Ogrodowa 2A, Kielcin 05-092 Łomianki. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie. **Informacja medyczna:** Celon Pharma S.A. ul. Ogrodowa 2A, Kielcin 05-092 Łomianki tel.: (22) 75-15-933, e-mail: info@celonpharma.com. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Donepex 5 mg: Pozwolenie nr 10559 Donepex 10 mg: Pozwolenie nr 10560 wydane przez Prezesa URPLW MiPB. **Kategoria dostępności:** Lek wydawany na receptę. **Lek refundowany.** **Cena urzędowa detaliczna:** Donepex 5 mg/28 tabl. 22,27 PLN; Donepex 10 mg/28 tabl. 37,67 PLN. **Maksymalna kwota dopłaty ponoszonej przez pacjenta:** Donepex 5 mg/28 tabl. 8,17 PLN; Donepex 10 mg/28 tabl. 10,17 PLN. *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 16 września 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2026.*

U pacjentów badanych w kierunku omdleń lub napadów padaczkowych należy wziąć pod uwagę możliwość bloku serca lub zahamowania zatokowego (patrz punkt 4.4). **Omamy, nietypowe sny, koszmary senne, pobudzenie oraz zachowanie agresywne ustępowały po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia. *Należy rozważyć odstawienie produktu Donepex w przypadku wystąpienia niewyjaśnionego zaburzenia czynności wątroby. ****Rabdomiolizę notowano niezależnie od złośliwego zespołu neuroleptycznego i w ścisłym związku czasowym z rozpoczęciem leczenia donepezilem lub zwiększeniem jego dawki.*