



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-57447837-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-57447837-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DONEPES / CLORHIDRATO DE DONEPECILO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CLORHIDRATO DE DONEPECILO 5 mg – 10 mg; aprobada por Certificado N° 52.884.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DONEPES / CLORHIDRATO DE DONEPECILO Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, CLORHIDRATO DE DONEPECILO 5 mg – 10 mg; el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos: Rótulo 5 mg: IF-2019-84655408-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 5 mg Uso Hospitalario Exclusivo: IF-2019-84655283-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 10 mg: IF-2019-84655115-APN-DERM#ANMAT – Rótulo 10 mg Uso Hospitalario Exclusivo: IF-2019-84654672-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-84655560-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-84656453-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.884, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-57447837-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.10.10 10:13:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.10 10:13:32 -03:00

PROYECTO DE ROTULO

DONEPES®
Clorhidrato de Donepecilo 5 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Clorhidrato de donepecilo	5,00 mg
Lactosa monohidrato aglomerada	98,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	28,60 mg
Almidón de maíz	7,00 mg
Estearato de magnesio	1,40 mg
Talco	1,05 mg
Dióxido de titanio	1,05 mg
Polietilenglicol 8000	0,45 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,825 mg
Hipromelosa	1,625 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

Conservar en su envase original, a temperaturas menores a 30 °C

PRESENTACION

Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 52.884


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

1


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-58521482-APN-DGA#ANMAT

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Frasca S.R.L.

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Argenpack S.A.
Laboratorios Frasca S.R.L.
Laboratorios Arcano S.A.

Fecha de la última revisión:/...../.....

Nota: Igual texto para las presentaciones de 14, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

2



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-58521492-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-57447837- RICHMOND - Rotulo 5 mg - Certificado N52284

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:44:10 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:44:11 -0300'

PROYECTO DE ROTULO

DONEPES®
Clorhidrato de Donepecilo 5 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Clorhidrato de donepecilo	5,00 mg
Lactosa monohidrato aglomerada	98,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	28,60 mg
Almidón de maíz	7,00 mg
Estearato de magnesio	1,40 mg
Talco	1,05 mg
Dióxido de titanio	1,05 mg
Polietilenglicol 8000	0,45 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,825 mg
Hipromelosa	1,625 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

Conservar en su envase original, a temperaturas menores a 30 °C

PRESENTACION

Envases conteniendo 250 comprimidos recubiertos.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 52.884



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

3



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-5850482-APN-DGA#ANMAT

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Frasca S.R.L.

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Argenpack S.A.
Laboratorios Frasca S.R.L.
Laboratorios Arcano S.A.

Fecha de la última revisión:/...../.....

Nota: Igual texto para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

4



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-5852148-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-57447837- RICHMOND - Rotulo 5 mg Uso Hospitalario - Certificado N52284

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:43:50 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:43:51 -0300'

PROYECTO DE ROTULO

DONEPES®
Clorhidrato de Donepecilo 5 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Clorhidrato de donepecilo	5,00 mg
Lactosa monohidrato aglomerada	98,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	28,60 mg
Almidón de maíz	7,00 mg
Estearato de magnesio	1,40 mg
Talco	1,05 mg
Dióxido de titanio	1,05 mg
Polietilenglicol 8000	0,45 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,825 mg
Hipromelosa	1,625 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

Conservar en su envase original, a temperaturas menores a 30 °C

PRESENTACION

Envases conteniendo 250 comprimidos recubiertos.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 52.884



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

3



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-5850482-APN-DGA#ANMAT

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L
Laboratorios Frasca S.R.L.

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L
Laboratorios Argenpack S.A.
Laboratorios Frasca S.R.L.
Laboratorios Arcano S.A.

Fecha de la última revisión:/...../.....

Nota: Igual texto para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

4



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-58521482-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-57447837- RICHMOND - Rotulo 5 mg Uso Hospitalario - Certificado N52284

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:43:50 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:43:51 -0300'

PROYECTO DE ROTULO

DONEPES®
Clorhidrato de Donepecilo 10 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Clorhidrato de donepecilo	10,00 mg
Lactosa monohidrato aglomerada	196,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	57,20 mg
Almidón de maíz	14,00 mg
Estearato de magnesio	2,80 mg
Talco	4,00 mg
Dióxido de titanio	0,16 mg
Polietilenglicol 8000	0,90 mg
Hipromelosa 2910/5	3,25 mg
Óxido de hierro amarillo	0,08 mg
Lactosa monohidrato micronizada	1,16 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONSERVACION

Conservar en su envase original, a temperaturas menores a 30 °C

PRESENTACION

Envases conteniendo 250 comprimidos recubiertos.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 52.884



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

7



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-58521482-APN-DGA#ANMAT

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Frasca S.R.L.

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Argenpack S.A.
Laboratorios Frasca S.R.L.
Laboratorios Arcano S.A.

Fecha de la última revisión:/...../.....

Nota: Igual texto para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

8



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-58521482-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-57447837- RICHMOND - Rotulo 10 mg Uso Hospitalario - Certificado N52284.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:42:23 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:42:24 -03'00'

PROYECTO DE PROSPECTO

**DONEPES®
Clorhidrato de Donepecilo 5 mg y 10 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Clorhidrato de donepecilo	5,00 mg
Lactosa monohidrato aglomerada	98,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	28,60 mg
Almidón de maíz	7,00 mg
Estearato de magnesio	1,40 mg
Talco	1,05 mg
Dióxido de titanio	1,05 mg
Polietilenglicol 8000	0,45 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,825 mg
Hipromelosa	1,625 mg

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Clorhidrato de donepecilo	10,00 mg
Lactosa monohidrato aglomerada	196,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	57,20 mg
Almidón de maíz	14,00 mg
Estearato de magnesio	2,80 mg
Talco	4,00 mg
Dióxido de titanio	0,16 mg
Polietilenglicol 8000	0,90 mg
Hipromelosa 2910/5	3,25 mg
Óxido de hierro amarillo	0,08 mg
Lactosa monohidrato micronizada	1,16 mg

ACCIÓN TERAPEUTICA

Acetilcolinesterásico.

Código ATC: N06DA02



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

9



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elyra Zini
IF-2019-48521482-APN-DGA#ANMAT

INDICACIONES

Donepes® está indicado para el tratamiento sintomático de la demencia tipo Alzheimer leve a moderada.

POSOLOGIA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y ancianos

El tratamiento deberá ser iniciado a 5 mg/día (dosis de una vez al día). La dosis de 5 mg/día deberá mantenerse por al menos un mes con el fin de permitir la respuesta al tratamiento más temprana evaluada y permitir alcanzar las concentraciones en estado estacionario del clorhidrato de donepecilo.

Luego de la evaluación clínica de un mes del tratamiento con 5 mg/día, la dosis de Donepes® podrá ser aumentada a 10 mg/día (dosis de una vez al día). La dosis diaria máxima recomendada es 10 mg. Las dosis mayores a 10 mg/día no han sido estudiadas en estudios clínicos.

El tratamiento deberá iniciarse y supervisarse por un médico experimentado en el tratamiento de la demencia de Alzheimer. El diagnóstico deberá hacerse de acuerdo a las guías aprobadas (Ej. DSM IV, ICD 10). La terapia con donepecilo deberá únicamente ser iniciada si el paciente dispone de algún cuidador que pudiera monitorear regularmente la toma de la droga por parte del paciente. Se podrá mantener el tratamiento siempre y cuando exista un beneficio terapéutico para el paciente.

Por lo tanto, el beneficio clínico de donepecilo deberá ser reevaluado de forma regular. Se deberá considerar discontinuarlo cuando ya no se encuentre presente el beneficio clínico del efecto terapéutico. No se puede predecir la respuesta individual a donepecilo.

Cuando se discontinua el tratamiento con donepecilo se puede ver una disminución gradual en los efectos benéficos del fármaco.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de Donepes® en niños o adolescentes menores de 18 años de edad.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Se puede seguir un cronograma de dosis similar en pacientes con insuficiencia renal, ya que el aclaramiento de clorhidrato de donepecilo no se encuentra afectado por esta condición.

Debido al posible incremento en la exposición en la insuficiencia hepática leve a moderada, los incrementos de dosis deberán ser realizados de acuerdo a la tolerancia individual. No existe información para pacientes con insuficiencia hepática severa.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

10



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-58521482-APN-DGA#ANMAT

Método de administración

Donepes® deberá ser administrado de forma oral, por las noches, antes de acostarse.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad al clorhidrato de donepecilo, a los derivados piperidínicos o a cualquier excipiente del producto.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción:

El clorhidrato de donepecilo es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa, la colinesterasa predominante en el cerebro. *In vitro*, el clorhidrato de donepecilo es un inhibidor 1000 veces más potente de esta enzima que de la butilcolinesterasa, una enzima que se encuentra presente principalmente fuera del sistema nervioso central.

No se ha estudiado el potencial del clorhidrato de donepecilo para alterar el curso de evolución de la neuropatología subyacente. Por lo tanto, no podrá considerarse que el donepecilo tenga algún efecto en el progreso de la enfermedad.

Farmacodinámica:

En los pacientes con demencia de Alzheimer que participaron de estudios clínicos, la administración de 5 mg ó 10 mg de donepecilo produjo una inhibición de la actividad acetilcolinesterasa en el estado estacionario (medido en la membrana de eritrocitos) del 63,6% y 77,3%, respectivamente, cuando se mide posterior a la dosis.

Se ha visto que la inhibición de la acetilcolinesterasa (AChE) en los glóbulos rojos por parte del clorhidrato de donepecilo se correlaciona con cambios en ADAS-cog, una escala sensible que examina aspectos selectos de la cognición.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

11



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-5852148-APN-DGA#ANMAT

FARMACOCINÉTICA

Absorción:

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente a las 3-4 horas posteriores a la administración oral. Las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva incrementan en forma proporcional con la dosis. La vida media de eliminación final es de aproximadamente 70 horas, por lo que la administración de múltiples dosis diarias únicas resultan en una aproximación gradual al estado estacionario.

El estado estacionario se alcanza aproximadamente dentro de las 3 semanas desde el inicio del tratamiento. Una vez en el estado estacionario, las concentraciones de clorhidrato de donepecilo y la actividad farmacodinámica muestran poca variabilidad a lo largo del día.

La administración junto con comidas no afecta la absorción de clorhidrato de donepecilo.

Distribución:

El clorhidrato de donepecilo tiene una unión a proteínas plasmáticas humanas de aproximadamente el 95%. No se sabe acerca de la unión a proteínas plasmáticas del metabolito activo 6-O-desmetil donepecilo. La distribución de clorhidrato de donepecilo en varios tejidos corporales no ha sido estudiada en forma definitiva.

Sin embargo, en un estudio masivo realizado en voluntarios masculinos sanos, 240 horas posteriores a la administración de una dosis simple de 5 mg de ¹⁴C-clorhidrato de donepecilo, aproximadamente 28% de la marcación no fue recuperada. Esto sugiere que tanto el clorhidrato de donepecilo y/o sus metabolitos pueden persistir en el organismo por más de 10 días.

Biotransformación/Eliminación:

El clorhidrato de donepecilo se excreta tanto en la orina intacto y metabolizado por el sistema del citocromo P450 a múltiples metabolitos, no habiendo sido todos identificados. Luego de la administración de una dosis de 5 mg de ¹⁴C-clorhidrato de donepecilo, la radiactividad plasmática, expresada como porcentaje de la dosis administrada, se presentó principalmente como clorhidrato de donepecilo inalterado (30%), 6-O-desmetil donepecilo (11% - único metabolito que ha demostrado actividad similar al clorhidrato de donepecilo), donepecilo-cis-N-óxido (9%), 5-O-desmetil donepecilo (7%) y el conjugado glucurónico del 5-O-desmetil donepecilo (3%).



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

12



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-58521482-APN-DGA#ANMAT

Aproximadamente 57% de la radiactividad total administrada fue recuperada en orina (17% como donepecilo inalterado), y 14,5% fue recuperado en heces, sugiriendo la biotransformación y excreción urinaria como principales rutas de eliminación. No existe evidencia para sugerir la recirculación enterohepática del clorhidrato de donepecilo y/o sus metabolitos.

Las concentraciones plasmáticas de donepecilo disminuyen con una vida media de aproximadamente 70 horas.

No existe una influencia clínicamente significativa en las concentraciones plasmáticas de clorhidrato de donepecilo relacionada al género, etnia ni historial de tabaquismo. La farmacocinética de donepecilo no ha sido estudiada formalmente en sujetos ancianos sanos o en pacientes con demencia de Alzheimer de tipo vascular. Sin embargo, los niveles plasmáticos promedio en los pacientes son similares a los de los sujetos jóvenes sanos.

Los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada han tenido incrementos en las concentraciones en el estado estacionario de donepecilo; AUC promedio en un 48% y $C_{m\acute{a}x}$ promedio en un 39%.

ADVERTENCIAS

El uso de clorhidrato de donepecilo en pacientes con demencia de Alzheimer severa, otros tipos de demencia u otros tipos de trastorno de la memoria (Ej. deterioro relacionado con la edad), no ha sido investigado.

Anestesia

Donepes® es un inhibidor de la colinesterasa y es probable que exagere la actividad relajante muscular de tipo succinilcolínico durante la anestesia.

Sistema cardiovascular


Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden producir efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca (Ej. bradicardia). La posibilidad de estos efectos debe tenerse en cuenta especialmente en el caso de pacientes con enfermedad del nódulo sinusal u otras afecciones de la conducción cardíaca supraventricular, tales como bloqueo sinoauricular, tales como bloqueo sinoauricular o auriculoventricular.

Se han registrado casos de síncope y convulsiones. Al investigar a estos pacientes se deberá tener en cuenta la posibilidad de bloqueo cardíaco o pausas sinusales prolongadas.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

13



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Eivira Zini
58321482-APN-DGA#ANMAT
Aprobada

Sistema gastrointestinal

Los pacientes con un riesgo aumentado de desarrollar una úlcera, Ej. aquellos con una historia de úlcera o aquellos recibiendo antiinflamatorios no esteróideos (AINEs) a la vez, deberán ser monitoreados en búsqueda de síntomas. Sin embargo, en estudios clínicos con clorhidrato de donepecilo no se evidenció un incremento, en comparación con el placebo, de la incidencia de tanto la enfermedad de úlcera péptica o de sangrado gastrointestinal.

Sistema genitourinario

Los agentes colinomiméticos pueden causar obstrucción vesical; sin embargo, este efecto no se ha observado en los estudios clínicos con clorhidrato de donepecilo.

Sistema nervioso

Se cree que los agentes colinomiméticos tienen cierto potencial para causar convulsiones generalizadas. Sin embargo, las convulsiones pueden ser también una manifestación de la enfermedad de Alzheimer.

Los colinomiméticos pueden tener el potencial de exacerbar o inducir efectos extrapiramidales.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), una condición potencialmente mortal caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y niveles elevados de creatinina fosfoquinasa, se ha reportado que ocurre muy raramente en asociación con donepecilo, particularmente en pacientes que también reciben antipsicóticos concomitantes. Otros signos adicionales pueden incluir mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, debe interrumpirse el tratamiento.

Sistema respiratorio

Debido a sus acciones colinomiméticas, los inhibidores de la colinesterasa deben ser prescritos con cautela a pacientes con historia de asma o de enfermedad pulmonar obstructiva.

La administración concomitante de clorhidrato de donepecilo junto con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa, agonistas o antagonistas del sistema colinérgico deberá ser evitada.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

14



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-88521482-APN-DGA#ANMAT

Insuficiencia hepática

No hay información acerca de los pacientes con insuficiencia hepática severa.

Mortalidad en estudios clínicos de demencia vascular

Se realizaron tres estudios clínicos de 6 meses de duración en individuos que cumplían con el criterio NINDS-AIREN de probable demencia vascular (VaD). El criterio NINDS-AIREN se encuentra diseñado para identificar a los pacientes cuya demencia pareciera ser únicamente por causas vasculares y así excluir pacientes con enfermedad de Alzheimer.

En el primer estudio, la tasa de mortalidad fue de 2/198 (1,0%) con clorhidrato de donepecilo 5 mg, 5/206 (2,4%) con clorhidrato de donepecilo 10 mg y 7/199 (3,5%) con placebo.

En el segundo estudio, la tasa de mortalidad fue de 4/208 (1,9%) con clorhidrato de donepecilo 5 mg, 3/215 (1,4%) con clorhidrato de donepecilo 10 mg y 1/193 (0,5%) con placebo.

En el tercer estudio, la tasa de mortalidad fue de 11/648 (1,7%) con clorhidrato de donepecilo 5 mg y 0/326 (0%) con placebo.

El rango de mortalidad para los tres estudios combinados fue en el grupo de clorhidrato de donepecilo (1,7%) numéricamente mayor que en el grupo placebo (1,1%), sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

La mayoría de las muertes en pacientes tomando ya sea clorhidrato de donepecilo o placebo parecieran ser como resultado de varias causas relacionadas con lo vascular, que podrían ser esperadas de una población anciana con enfermedad vascular subyacente.

Un análisis de todos los eventos serios no fatales y fatales vasculares no demostró diferencias en la tasa de ocurrencia comparando los grupos de clorhidrato de donepecilo y placebo.

En los datos agrupados de estudios de enfermedad de Alzheimer (n=4146), y cuando se agrupan junto con los resultados de estudios de otras demencias, incluyendo estudios de demencia vascular (n total=6888), la tasa de mortalidad en los grupos placebo excedieron numéricamente la tasa en los grupos de clorhidrato de donepecilo.

Excipientes

Este producto medicinal contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros como intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

15



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-58521482-APN-DGA#ANMAT

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ni el clorhidrato de donepecilo ni cualquiera de sus metabolitos inhiben el metabolismo de la teofilina, warfarina, cimetidina, o digoxina en humanos. El metabolismo de clorhidrato de donepecilo no se ve afectado por la administración concurrente de digoxina o cimetidina.

Estudios *in vitro* han demostrado que las isoenzimas del citocromo P450 3A4 y en menor grado 2D6 son las involucradas en el metabolismo de donepecilo.

Estudios de interacción con fármacos realizados *in vitro* demuestran que ketoconazol y quinidina, inhibidores de CYP3A4 y 2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo de donepecilo.

Por lo tanto, éstos y otros inhibidores del CYP3A4, como itraconazol y eritromicina, e inhibidores del CYP2D6, como fluoxetina, podrían inhibir el metabolismo de donepecilo.

En un estudio con voluntarios sanos, ketoconazol aumentó las concentraciones promedio de donepecilo en un 30%.

Los inductores enzimáticos, como rifampicina, fenitoína, carbamazepina y alcohol podrían reducir los niveles de donepecilo. Ya que se desconoce la magnitud de la inhibición o inducción, dichas combinaciones deberán ser realizadas cuidadosamente.

El clorhidrato de donepecilo tiene el potencial de interferir con las medicaciones con actividad anticolinérgica. También presenta la posibilidad de tener actividad sinérgica con el tratamiento concomitante que implica medicamentos como succinilcolina, otros agentes bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos o agentes bloqueantes que tengan efectos sobre la conducción cardíaca.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad


Tras extensa experimentación animal, se ha demostrado que este compuesto causa pocos efectos diferentes a los efectos farmacológicamente deseados, lo cual es consistente con su actividad como estimulante colinérgico.

El donepecilo no ha resultado ser mutagénico en estudios de mutación bacteriana y en mamíferos.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

16



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-58521482-APN-DGA#ANMAT

Se observaron algunos efectos clastogénicos en estudios *in vitro* a concentraciones demasiado tóxicas para las células y superiores a 3000 veces las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario.

No se observaron efectos clastogénicos u otros efectos genotóxicos en el modelo *in vivo* de micronúcleo de ratón.

No existió evidencia de potencial oncogénico en estudios de carcinogenicidad a largo plazo tanto en ratas como en ratones.

El clorhidrato de donepecilo no tuvo efectos sobre la fertilidad en ratas, y no resultó teratogénico en ratas o conejos, pero tuvo un leve efecto adverso en cuando a los nacidos no vivos y supervivencia temprana de las crías cuando se administró a ratas preñadas a una dosis 50 veces mayor a la humana.

Embarazo

Fármaco categoría C.

No se cuenta con estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas.

Estudios en animales no han exhibido efectos teratogénicos pero han demostrado toxicidad pre y posnatal. El riesgo potencial en humanos es desconocido.

Donepes® sólo deberá ser utilizado en el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial del feto.

Empleo en lactancia

El donepecilo se excreta en la leche de ratas. Se desconoce si el clorhidrato de donepecilo es excretado en leche humana y no existen estudios en mujeres que estén dando el pecho. Por lo tanto, no se recomienda que las mujeres que estén tomando donepecilo den el pecho.

Empleo en Pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Donepes® en pacientes pediátricos.

Empleo en ancianos

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno que ocurre principalmente en individuos mayores de 55 años de edad. La edad promedio de pacientes participantes de ensayos clínicos es de 73 años; 80% de estos pacientes tienen entre 65 y 84 años de edad, y 49% de los pacientes eran mayores de 75 años.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

17



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-86521482-APN-DGA#ANMAT

Los datos de eficacia y seguridad presentados en estudios clínicos se obtuvieron de estos pacientes. No existen diferencias clínicamente significativas en la mayoría de las reacciones adversas reportadas en grupos de pacientes ≥ 65 años y < 65 años.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria

El donepecilo tiene una influencia menor o moderada sobre la habilidad de conducir y utilizar maquinaria.

La demencia puede impedir la correcta conducción de vehículos o uso de maquinaria. Además, donepecilo puede inducir fatiga, mareos y espasmos musculares, principalmente cuando recién se inicia el tratamiento o cuando se aumenta la dosis. El médico tratante deberá evaluar en forma rutinaria la habilidad de los pacientes bajo tratamiento con donepecilo para continuar conduciendo u operando maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Los eventos adversos más comunes son diarrea, calambres musculares, fatiga, náuseas, vómitos e insomnio.

Las reacciones adversas reportadas como más que casos aislados figuran en la tabla inferior, clasificados según sistema/órgano y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco común ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raro ($< 1/10.000$), y desconocido (no se puede estimar con la información disponible).

Tabla 2 – Reacciones adversas

Clasificación sistema/órgano	Muy común	Común	Poco común	Raro	Muy raro
Infecciones e infestaciones		Resfrío común			
Trastornos del Metabolismo y de la nutrición		Anorexia			
Trastornos psiquiátricos		Alucinaciones** Agitación** Comportamiento agresivo** Sueños anormales y pesadillas**			
Trastornos del sistema nervioso		Síncope* Mareos Insomnio	Convulsiones*	Síntomas extrapiramidales	Síndrome Neuroléptico Maligno



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781



Trastornos cardíacos			Bradicardia	Bloqueo sinoauricular Bloqueo atrioventricular	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Nauseas	Vómitos Molestias abdominales	Hemorragia gastrointestinal Úlceras gástricas y duodenales Hipersecreción salival		
Trastornos hepatobiliares				Disfunción hepática, incluyendo hepatitis***	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Prurito			
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y hueso		Calambres musculares			Rabdomiólisis****
Trastornos renales y urinarios		Incontinencia urinaria			
Trastornos generales y del sitio de administración	Cefalea	Fatiga Dolor			
Laboratorio			Leve incremento en la concentración sérica de creatina quinasa muscular		
Injuria y toxicidad		Accidentes			

* Al investigar pacientes con síncope o convulsiones se deberá tener en cuenta la posibilidad de bloqueo cardíaco o pausas sinusales prolongadas

**Se ha reportado que los casos de alucinaciones, sueños anormales, pesadillas, agitación y comportamiento agresivo resuelven al reducir la dosis o discontinuar el tratamiento

***En los casos de insuficiencia hepática inexplicable, se deberá considerar discontinuar el clorhidrato de donepecilo

****Se ha reportado la ocurrencia de rabdomiólisis independientemente del Síndrome Neuroléptico Maligno y en estrecha asociación temporal con el inicio de donepecilo o el aumento de la dosis

Experiencia poscomercialización

Los siguientes eventos adversos han sido identificados en la experiencia poscomercialización de Donepes®. Como estas reacciones son reportadas de manera voluntaria en una población de un tamaño desconocido, no siempre es posible estimar de manera confiable la frecuencia o establecer una relación causal.

Dolor abdominal, agitación, agresión, colecistitis, confusión, convulsiones, alucinaciones, bloqueo cardíaco (de todo tipo), anemia hemolítica, hepatitis, hiponatremia, síndrome neuroléptico maligno, pancreatitis, erupción, rabdomiólisis, prolongación del intervalo QT y Torsade de Pointes.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

19

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-5852482-APN-DGA#ANMAT

SOBREDOSIFICACION

La dosis letal estimada de clorhidrato de donepecilo luego de la administración de una dosis oral única en ratones y ratas es de 45 y 32 mg/kg, respectivamente, o aproximadamente 225 y 160 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 10 mg por día.

Los signos de estimulación colinérgica relacionados con la dosis, observados en animales incluyeron una reducción en el movimiento espontáneo, posición prona, marcha tambaleante, lagrimeo, convulsiones clónicas, depresión respiratoria, salivación, miosis, fasciculación, y baja temperatura corporal inferior.

La sobredosis con inhibidores de la acetilcolinesterasa puede resultar en crisis colinérgica caracterizada por náuseas severas, vómitos, salivación, sudoración, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, colapso y convulsiones. Existe la posibilidad de debilidad muscular y puede llevar a la muerte si involucra los músculos respiratorios.

Como en cualquier caso de sobredosis, se deberán utilizar las medidas de soporte general. Se podrán utilizar anticolinérgicos terciarios como atropina como antídoto para DONEPES® en caso de sobredosis. Se recomienda la administración intravenosa titulada de sulfato de atropina hasta conseguir el efecto deseado: se inicia con una dosis de 1,0 a 2,0 mg IV con dosis subsecuentes en base a la respuesta clínica.

Se han reportado respuestas atípicas en la presión sanguínea y el ritmo cardíaco con otros colinomiméticos cuando son coadministrados con anticolinérgicos cuaternarios como glicopirrolato. Se desconoce si el clorhidrato de donepecilo y/o sus metabolitos pueden ser removidos por diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal, o hemofiltración).

PRESENTACIÓN

Donepes® 5mg: Estuches conteniendo: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los últimos tres de uso hospitalario exclusivo.

Donepes® 10mg: Estuches conteniendo: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los últimos tres de uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperaturas menores a 30 °C



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

20



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-5852448-APN-DGA#ANMAT

*Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano,
o comunicarse con los centro de Toxicología:*

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica."

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 52.884**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires**

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.

Elaborado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Frasca S.R.L.


Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Argenpack S.A.
Laboratorios Frasca S.R.L.
Laboratorios Arcano S.A.

Fecha de última revisión:/...../.....


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co - Directora Técnica
M.N. 15781

21


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
IF-2019-58521482-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-57447837- RICHMOND - Prospectos - Certificado N52284.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:44:32 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:44:33 -0300'



Laboratorios
RICHMOND



DONEPES®

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DONEPES®
Clorhidrato de Donepecilo 5 mg y 10 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Clorhidrato de donepecilo	5,00 mg
Lactosa monohidrato aglomerada	98,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	28,60 mg
Almidón de maíz	7,00 mg
Estearato de magnesio	1,40 mg
Talco	1,05 mg
Dióxido de titanio	1,05 mg
Polietilenglicol 8000	0,45 mg
Lactosa monohidrato micronizada	0,825 mg
Hipromelosa	1,625 mg

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Clorhidrato de donepecilo	10,00 mg
Lactosa monohidrato aglomerada	196,00 mg
Celulosa microcristalina PH 200	57,20 mg
Almidón de maíz	14,00 mg
Estearato de magnesio	2,80 mg
Talco	4,00 mg
Dióxido de titanio	0,16 mg
Polietilenglicol 8000	0,90 mg
Hipromelosa 2910/5	3,25 mg
Óxido de hierro amarillo	0,08 mg
Lactosa monohidrato micronizada	1,16 mg


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Puede haber nueva información. Este prospecto no toma el lugar de hablar con su médico sobre su condición médica o tratamiento.

1. ¿QUÉ ES DONEPES® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

DONEPES® contiene la sustancia activa clorhidrato de donepecilo. DONEPES® (clorhidrato de donepecilo) pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la acetilcolinesterasa. El donepecilo aumenta los niveles de una sustancia (acetilcolina) en la región del cerebro involucrada en la función de memoria, disminuyendo la velocidad de ruptura de la acetilcolina.

Es utilizado en el tratamiento sintomático de la demencia en personas diagnosticadas con enfermedad de Alzheimer leve a moderadamente severa. Los síntomas incluyen aumento en la pérdida de memoria, confusión y cambios del comportamiento. Como resultado, quienes sufren la enfermedad de Alzheimer encuentran más dificultosa la tarea de desempeñar sus actividades de forma normal.

DONEPES® se encuentra aprobado para su uso en adultos.

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR DONEPES®?

No tome DONEPES® si:

Los pacientes que sean alérgicos al clorhidrato de donepecilo, a los derivados piperazínicos o a alguno de los ingredientes de DONEPES®.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Advertencias y precauciones

Informe a su médico los problemas de salud que haya tenido o tenga:

- Úlceras estomacales o duodenales
- Convulsiones
- Cualquier problema cardíaco, incluyendo problemas con latidos irregulares, lentos o rápidos
- Asma o problemas pulmonares a largo plazo
- Problemas hepáticos o hepatitis
- Dificultad para orinar o enfermedad renal

También informe a su médico si cree que pudiera estar embarazada.

Niños y adolescentes

DONEPES® no está recomendado para niños o adolescentes (menores de 18 años de edad).

Otros medicamentos y DONEPES®

Informe a su médico todos los medicamentos que esté tomando, haya tomado recientemente o que pudiera llegar a tomar. Esto incluye los medicamentos no prescritos y adquiridos en una farmacia. También incluye los medicamentos que pueda llegar a tomar en un futuro si continua el uso de DONEPES®. Esto se debe a que estos medicamentos debilitan o fortalecen los efectos de DONEPES®.

Es especialmente importante que informe a su médico si toma alguno de los siguientes tipos de medicamentos:

- Otros medicamentos para la enfermedad de Alzheimer, Ej galantamina
- Analgésicos o algún tratamiento para la artritis, Ej. aspirina, antiinflamatorios no esteróideos (AINEs) como ibuprofeno, o diclofenac sódico.
- Medicamentos anticolinérgicos, Ej. tolterodina
- Antibióticos, Ej. eritromicina, rifampicina
- Medicamentos antifúngicos, Ej. ketoconazol
- Antidepresivos, Ej. fluoxetina
- Anticonvulsivantes, Ej. fenitoína, carbamazepina
- Medicación para una condición cardíaca, Ej. quinidina, beta bloqueantes (propranolol y atenolol)



LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

- Relajantes musculares, Ej. diazepam, succinilcolina
- Anestésicos generales
- Medicamentos obtenidos sin receta, Ej. medicamentos herbales

Si Ud. va a ser operado y en su operación requiere una anestesia general, deberá avisar a su médico y anestesiólogo que se encuentra tomando DONEPES®. Esto es debido a que su medicamento puede afectar la cantidad de anestesia que necesita.

DONEPES® puede ser utilizado en pacientes con enfermedad renal o enfermedad hepática leve a moderada. Primero avise a su médico si tiene problemas renales o hepáticos. Los pacientes con enfermedad hepática severa no deberán tomar DONEPES®.

Dé a su médico el nombre de su cuidador. Su cuidador le ayudará a que tome la medicación como es debido.

DONEPES® junto con las comidas, bebidas y alcohol.

La comida no tiene influencia sobre el efecto de DONEPES®.

DONEPES® no deberá ser tomado con bebidas alcohólicas debido a que el alcohol podría modificar su efecto.

Embarazo, lactancia y fertilidad.

Si se encuentra embarazada o amamantando, cree que pudiera estar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

DONEPES® no debería ser utilizado mientras da el pecho.


Conducción y uso de maquinaria

La enfermedad de Alzheimer podría disminuir su habilidad de conducir u operar maquinaria, por lo que no deberá realizar estas actividades a menos que su médico le indique que es seguro hacerlo.

Además, su medicamento podrá causar cansancio, mareos y calambres musculares. Si experimenta alguno de estos efectos no debe conducir u operar maquinaria.



LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

DONEPES® contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que tiene intolerancia a ciertos azúcares, deberá contactar a su médico antes de tomar DONEPES®.

Se ha reportado la ocurrencia muy rara de unas reacciones adversas serias llamadas rabdomiólisis y síndrome neuroléptico maligno asociadas a la administración de clorhidrato de donepecilo.

Si Ud. utiliza este medicamento y presenta orina de color oscuro o rojo, disminución de la producción de orina, debilidad, rigidez o dolor muscular, fiebre, aumento de la frecuencia cardíaca o respiratoria, alteración de la presión arterial, sudoración abundante y/o alteraciones del estado de conciencia, deje de usar DONEPES® y consulte a su médico.

Si Ud. está al cuidado de un paciente que recibe este medicamento, esté atento a la aparición de los síntomas antes mencionados. En caso de presentarse, suspensa el uso de DONEPES® y consulte al médico inmediatamente.

3. ¿CÓMO TOMAR DONEPES®?

Cuánto DONEPES® debería tomar

Siempre tome DONEPES® exactamente como lo indicó su médico. Consulte a su médico si tiene dudas. En principio, la dosis recomendada es de 5 mg cada noche antes de recostarse. Luego de un mes, su médico podrá indicarle que tome 10 mg cada noche antes de acostarse.

La dosis del comprimido que tome podrá cambiar dependiendo del tiempo que hubiera estado tomando este medicamento y la recomendación de su médico. La dosis máxima es de 10 mg cada noche.

Siempre siga las instrucciones de su médico acerca de cómo y cuándo deberá tomar su medicamento. No altere la dosis sin previa consulta a su médico.

Cómo tomar su medicamento

Tome el comprimido recubierto de DONEPES® con agua antes de acostarse.

Uso en niños y adolescentes

DONEPES® no se encuentra recomendado para su uso en niños y adolescentes (menores a 18 años de edad).



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Si toma más DONEPES® de lo que debe

Contacte a su médico o su guardia médica más cercana inmediatamente si es que toma más medicamento del que debe. Lleve este prospecto y cualquier comprimido recubierto sobrante consigo.

Los síntomas de la sobredosis podrían incluir náuseas (sentir que desea vomitar), vómitos, salivación, sudoración, latidos cardíacos disminuidos, presión sanguínea disminuida (mareos o vértigo al ponerse de pie), problemas respiratorios, pérdida de conciencia y convulsiones.

Si olvida tomar DONEPES®

Si olvida tomar su medicamento, tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar por la dosis olvidada.

Si olvida tomar su medicamento por más de una semana, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Si deja de tomar DONEPES®

No deje de tomar los comprimidos recubiertos a menos que se lo indique así su médico. Si deja de tomar DONEPES®, los beneficios de su tratamiento irán disminuyendo.

Si tiene alguna consulta acerca del uso de este medicamento, contáctese con su médico.

Por cuánto tiempo deberá tomar DONEPES®

Su médico le indicará por cuánto tiempo deberá continuar a tomar sus comprimidos recubiertos. Necesitará ver a su médico regularmente para que pueda evaluar su tratamiento y sus síntomas.

4. ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EVENTOS ADVERSOS DE DONEPES®?

Como todos los medicamentos, éste puede causar efectos adversos, aunque no se presente en todos.

Los siguientes efectos adversos han sido reportados por personas tomando donepecilo. **Avise a su médico si experimenta alguno de estos efectos mientras toma DONEPES®.**



LABORATORIOS RICHMOND
Fárm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Efectos secundarios graves:

Deberá informar a su médico inmediatamente si nota alguno de los siguientes eventos adversos severos mencionados. Podría necesitar atención médica inmediata.

- Daño hepático, Ej. hepatitis. Los síntomas de hepatitis son náuseas (sentir que va a vomitar) o vómitos, pérdida de apetito, sensación de malestar general, fiebre, picazón, piel y ojos amarillos, y orina de color oscuro (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas).
- Úlceras estomacales o duodenales. Los síntomas de úlcera incluyen dolor e incomodidad estomacales (indigestión) en la zona entre el ombligo y el esternón (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas).
- Sangrado estomacal o intestinal. Esto puede hacer que sus heces sean negras y viscosas o que se vea sangre en el recto (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas).
- Convulsiones (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas).
- Fiebre con rigidez muscular, sudoración o un menor nivel de conciencia (un trastorno conocido como "Síndrome Neuroléptico Maligno") (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).
- Debilidad muscular, sensibilidad o dolor y, en especial, si a la vez se siente mal, tiene fiebre u orina oscura. Éstos podrían ser causados por una ruptura muscular anormal que puede ser mortal y llevar a problemas renales (una condición llamada rabdomiólisis) (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas).

Otros efectos adversos:

Muy comunes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas).


- Diarrea
- Dolor de cabeza

Común (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas).

- Calambres musculares
- Cansancio
- Dificultad para dormir (insomnio)
- Gripe
- Alucinaciones (ver u oír cosas que no se encuentran allí)
- Sueños anormales, incluyendo pesadillas
- Agitación



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

- Comportamiento agresivo
- Desmayos
- Mareos
- Incomodidad estomacal
- Erupción
- Incontinencia urinaria
- Dolor
- Accidentes (los pacientes son más propensos a las caídas e injurias accidentales)

Poco comunes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas).

- Latidos cardíacos lentos
- Hipersecreción de saliva

Raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas).

- Rigidez, temblor o movimientos incontrolables, en especial en el rostro y lengua pero también en extremidades

5. CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperaturas menores a 30 °C

6. PRESENTACIÓN

Donepes® 5mg: Estuches conteniendo: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los últimos tres de uso hospitalario exclusivo.

Donepes® 10mg: Estuches conteniendo: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, los últimos tres de uso hospitalario exclusivo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano, o comunicarse con los centro de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas."



LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



DONEPES®

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº 52.884

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N°519 Parque Industrial Pilar,
Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico

Elaborado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Frasca S.R.L.

Acondicionado en:

Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.
Laboratorios Donato, Zurlo & Cia. S.R.L.
Laboratorios Vicrofer S.R.L.
Laboratorios Argenpack S.A.
Laboratorios Frasca S.R.L.
Laboratorios Arcano S.A.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

“Fecha de revisión última.....”

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-57447837- RICHMOND - Inf pacientes - Certificado N52284

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:46:51 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.18 16:46:51 -0300'