

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOPABEN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

FOLLETO INFORMACION AL PROFESIONAL

1.- Denominación:

Nombre	DOPABEN
Principio Activo	Donepecilo clorhidrato
Forma Farmaceutica	Comprimido Recubierto

2.- Composición:

Cada comprimido recubierto de DOPABEN contiene
Donepecilo clorhidrato 10.0 mg
Excipientes e s
Excipientes Almidón de maiz, lactosa monohidrato-celulosa, estearato de magnesio, almidón pregelatinizado, oxido de hierro amarillo, alcohol polivinilico, dióxido de titanio, macrogol, Talco.

**OTÓRGUESE A ESTE PRODUCTO
FARMACÉUTICO LA CONDICIÓN
DE EQUIVALENTE
TERAPÉUTICO**

3.- Categoría:

Terapia de Enfermedad de Alzheimer Inhibidor de la Colinesterasa cerebral

4.- Indicaciones:

Tratamiento de la demencia tipo alzheimer leve, moderadamente severa y severa
Tratamiento sintomático de demencia tipo Alzheimer leve, o moderadamente severa

5.- Posología:

El tratamiento se debe iniciar con un comprimido de 5 mg en dosis única diaria, administrada por la noche durante un periodo de 30 días. A partir de ese tiempo y según la respuesta clínica observada se puede aumentar a un comprimido de 10mg, también una vez por día. No existen estudios clínicos realizados con dosis superiores a los 10mg/día. La discontinuación del tratamiento, puede acarrear una disminución de los efectos beneficiosos del tratamiento

Dosis máxima recomendada al día 10 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOPABEN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

6.- Farmacología:

Mecanismo de acción

Es un moderno agente inhibidor reversible de la colinesterasa o acetilcolinesterasa (AChE) que es la enzima que degrada el neurotransmisor colinérgico acetilcolina (Ac) a nivel del sistema nervioso central. Es por ello que, las concentraciones de la acetilcolina a nivel de la corteza cerebral, se incrementan significativamente y al mismo tiempo se evita su degradación por las neuronas colinérgicas, que aun permanecen funcionales y no han sido afectadas por esta patología degenerativa.

7.- Farmacocinética:

Absorción:

Luego de su administración por vía oral el Donepecilo se absorbe en forma rápida y completa (100% aprox) en el tracto digestivo sin que sea afectado por la presencia de alimentos. El peak de concentración (Cmax) se logra a las 3 o 4 horas. Se liga en forma elevada con las proteínas plasmáticas (96%) y posee una prolongada vida media (70 horas) de eliminación sin importar la dosis, lo que permite una posología de una sola toma diaria. Tiene una farmacocinética lineal en el rango posológico de 1-10mg diarios por lo que permite aumentar la dosis y predecir la elevación de su concentración en sangre. El 15% del fármaco es biotransformado por el hígado a nivel del sistema citocromo P450, recuperándose el 57% por la orina y el 15% por las heces. El régimen posológico no requiere ser modificado en sujetos ancianos ni en pacientes con disfunción hepática o renal. La eliminación se hace como droga intacta o como numerosos metabolitos, algunos de ellos activos. Se elimina por vía renal (57% aprox.) y por vía biliar (15% aprox.)

8.- Información para su prescripción:

Precauciones y Advertencias

Anestesia

El Donepecilo como inhibidor de la colinesterasa, probablemente exagere la relajación muscular de tipo succinilcolínico durante la anestesia.

Trastornos cardiovasculares, debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden producir efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca (por ejemplo, bradicardia). La posibilidad de que se produzca esta acción puede ser especialmente importante cuando se trata a pacientes con enfermedad del nódulo sinusal u otras afecciones de la conducción cardíaca supraventricular.

Se deben evaluar los riesgos y tomar precauciones en su uso en los casos siguientes: personas con

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DOPABEN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

enfermedades cardiovasculares que afectan el ritmo cardiaco y antecedentes de asma

Afecciones gastrointestinales a través de su acción primaria, los inhibidores de la colinesterasa pueden incrementar la secreción del ácido gástrico debido a su mayor actividad colinérgica. Por lo tanto, será necesario controlar muy de cerca a los pacientes bajo tratamiento con Donepezilo y, en especial a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar úlceras [pacientes con antecedentes de úlcera o que reciben tratamientos concomitantes con drogas antiinflamatorias no esteroides (AINE)] con el objeto de detectar la presencia de síntomas de sangrado gastrointestinal oculto o activo.

Teniendo en cuenta las propiedades farmacológicas del Donepezilo, y dentro de las consecuencias previsibles, se han registrado náuseas, diarrea y vómitos.

Trastornos genitourinarios, aunque no se ha observado en los estudios clínicos con Donepezilo, los agentes colinómiméticos pueden causar retención urinaria.

Afecciones pulmonares. Debido a sus efectos colinérgicos, inhibidores de la colinesterasa debe ser prescrito con precaución a pacientes con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva. La administración de donepezilo de forma concomitante con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa, los agonistas o antagonistas del sistema colinérgico debe ser evitada.

Embarazo y lactancia: No existen estudios adecuados en humanos, por lo que no se recomienda su uso en tales condiciones.

Anzianos. Los ancianos son más sensibles que los adultos jóvenes a los efectos de este producto. Los efectos adversos pueden presentarse con mayor probabilidad en los ancianos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al fármaco o a los derivados pipetidínicos. La hipersensibilidad a este medicamento se manifiesta como alergias, ataques de asma o formas más graves como shock (baja de presión arterial, desmayo, inflamación repentina de la garganta).

No usar en menores de 18 años, embarazo y lactancia.

Se deben evaluar los riesgos de su uso en los casos siguientes:

Enfermedades cardiovasculares que afectan la conducción, bradicardia.

Úlcera péptica, antecedentes de asma.

Esquizofrenia.

Interacciones

Uso con agentes anticolinérgicos: debido a su mecanismo de acción los inhibidores de la colinesterasa presentan el potencial de interferir con la actividad de los medicamentos anticolinérgicos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOPABEN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg

Efecto de otras drogas sobre el metabolismo del Donepecilo: el ketoconazol y la quinidina, inhibidores de las isoenzimas CYP450, 3A4 y 2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo del Donepecilo in vitro. Los inductores de las isoenzimas CYP3A4 y 2D6 (por ejemplo fenitoína, carbamazepina, dexametasona, rifampicina y fenobarbital) podrían incrementar el índice de eliminación del Donepecilo.

Anti-inflamatorios no esteroideos, potencian el efecto ulcerogénico del Donepecilo.

- Antiinflamatorios no esteroideos. Donepecilo puede aumentar la secreción de ácido gástrico debido al aumento de la actividad colinérgica. Los pacientes deben ser vigilados cuidadosamente para detectar síntomas de sangramiento gastrointestinal oculto o activo.
- Agonistas colinérgicos (betanecol) y agentes bloqueadores neuromusculares metabolizados por la colinesterasa plasmática (succinilcolina, mivacurio). Se puede esperar un efecto sinérgico con el uso concurrente de estos medicamentos Donepecilo.
- Quinidina. Como un inhibidor de la isoenzima CYP2D6, se ha demostrado que quinidina inhibe el metabolismo de Donepecilo in vitro. Los efectos clínicos se desconocen.

9.- Reacciones Adversas:

En general fueron de carácter leve y transitorio y se presentaron al inicio del tratamiento, mejorando sin necesidad de modificar la dosis.

Las reacciones adversas registradas con mayor frecuencia y que en casos condujeron a la discontinuación del tratamiento en estudios clínicos controlados fueron: náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, insomnio, calambres y dolores musculares, astenia, fatiga, anorexia, incontinencia urinaria, rash y prurito, infecciones resfriado común, alucinaciones y comportamiento agresivo.

Incidencias menos frecuentes: sueños anormales, constipación, mareos, inyección frecuente, cefalea, depresión mental, somnolencia, desmayos, pérdida de peso, sangramiento o hematomas no habituales, dolor rigidez o inflamación de las articulaciones.

Incidencia rara: Afasia, ataxia, fibrilación arterial, hinchazón, visión borrosa, cataratas, dolor epigástrico o del pecho, diaforesis, disnea, irritación ocular, incontinencia fecal, sangramiento gastrointestinal, destellos de calor, hipertensión o hipotensión, aumento de la libido, cambios mentales o conductuales (incluyendo llantos anormales, agresión, decepción, irritabilidad, nerviosismo o inquietud) nocturna, parestesia, temblor, urticaria, vaso dilatación, orina oscura.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOPABEN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

o sanguinolente, fiebre, escalofríos

Sistema cardiovascular. Mas frecuentes: hipertension o hipotension vasodilatacion, fibrilación auricular, sofocos.

10.- Información Toxicológica:

Sobredosis.

Sintomas. Corresponden a los derivados del efecto de la acumulacion de acetilcolina. Bradicardia, hipotension, depresion respiratoria, debilidad muscular, Náuseas, diarrea, sudoracion y salivacion

El tratamiento consiste en la eliminacion del farmaco si ha sido ingerido recientemente
Antídoto. Atropina sulfato por via inyectable

11.- Bibliografía:

- COMPANY CORE SAFETY INFORMATION No 374/04/08/15
Donepezil -TEVA
- AHS Drug Information 2012