

Donepecilo Clorhidrato puede interferir potencialmente con fármacos que presenten actividad anticolinérgica. También tiene el potencial de actividad sinérgica con tratamientos concomitantes tales como succinilcolina, otros fármacos bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos o fármacos beta bloqueantes que tienen efectos sobre la conducción cardíaca.

Se recomienda precaución cuando se utilice Donepecilo en combinación con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QTc y puede ser necesaria la monitorización clínica (ECG).

**SOBREDOSIS**

La sobredosificación con inhibidores de la colinesterasa puede dar lugar a crisis colinérgicas, caracterizadas por náuseas violentas, vómitos, salivación, sudores, bradicardia, hipotensión, insuficiencia respiratoria, colapso y convulsiones. Es posible que se observe un incremento de la debilidad muscular, que podría conducir a la muerte si los músculos respiratorios están involucrados.

**TRATAMIENTO**

Como en cualquier caso de sobredosificación, se deben utilizar medidas generales de apoyo. Los anticolinérgicos terciarios tales como la atropina pueden ser utilizados como antidotos en la sobredosificación. Se recomienda administrar una inyección intravenosa de sulfato de atropina de forma titulada: una dosis inicial de 1.0 a 2.0 mg i.v., con dosis posteriores basadas en la respuesta clínica. Se han comunicado respuestas atípicas en la tensión arterial y en la frecuencia cardíaca con otros colinomiméticos cuando se administran conjuntamente con anticolinérgicos cuaternarios como el glucopirrolato.

**CONSERVACIÓN**

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C).

**PRESENTACIÓN**

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

"En caso de intoxicación o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas, sito en Avenida Gral. Santos entre las calles Herminio Giménez y Teodoro S. Monelos. Teléfono: 220-418".

Manténgase fuera del alcance de los niños

Venta Bajo Receta

 **INDUFAR CISA**

Regente: Quím. Farm.  
Dr. Humberto Simón - Reg. N° 535

Fabricado por:  
**INDUFAR CISA**  
Planta industrial y distribución;  
Calle Anahí e/ Zaavedra y  
Bella Vista - Fndo. de la Mora  
Zona Norte - Paraguay  
E-mail: indufar@indufar.com.py  
P. web: www.indufar.com.py  
Teléfonos: 682 510 al 13



# PIOBRIM

## Donepecilo Clorhidrato

### Comprimidos Recubiertos 5 - 10 mg

### Tratamiento de la demencia tipo Alzheimer

#### Vía de Administración: Oral

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto de PIOBRIM 5 contiene:

Donepecilo Clorhidrato.....5 mg

Excipientes: Propilenglicol 0,23 mg; Otros excipientes c.s.p.

Cada comprimido recubierto de PIOBRIM 10 contiene:

Donepecilo Clorhidrato.....10 mg

Excipientes: Color Amarillo FD&C N° 5 Lake 0,60mg; Propilenglicol 0,4 mg; Otros excipientes c.s.p.

**INDICACIONES**

Indicado para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderadamente grave.

**POSOLOGÍA**

Adultos/Personas de edad avanzada:

El tratamiento se inicia con 5 mg/día (administrados en una sola dosis al día). Se debe administrar por vía oral, por la noche, inmediatamente antes de acostarse. La dosis de 5 mg/día se debe mantener durante al menos un mes, con el fin de permitir evaluar las primeras respuestas clínicas al tratamiento y para permitir que se alcancen las concentraciones del estado estacionario de Donepecilo Clorhidrato. Tras la evaluación clínica del tratamiento con 5 mg/día durante un mes, la dosis puede incrementarse hasta 10mg/día. La dosis diaria máxima recomendada es de 10 mg.

Insuficiencia renal y hepática:

Se puede seguir una pauta de dosis similar en pacientes con insuficiencia renal, dado que el aclaramiento de Donepecilo Clorhidrato no se ve alterado.

Población pediátrica:

No se recomienda el uso de Donepecilo Clorhidrato en niños.

**“Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran”**

**CONTRAINDICACIONES**

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo, Donepecilo Clorhidrato, a derivados de la piperidina o a alguno de los excipientes utilizados en la formulación.

**REACCIONES ADVERSAS**

Psiquiátricos

**Frecuentes:** Alucinaciones, Agitación, Comportamiento agresivo, Sueños anormales y pesadillas.

**Frecuencia no conocida:** Libido aumentada, hipersexualidad.

Metabólico / Nutricional

**Frecuentes:** Anorexia.

**Infecciones**

**Frecuentes:** Resfriado Común.

**Nervioso**

**Frecuentes:** Síncope, Mareos, Insomnio.

**Poco frecuentes:** Convulsiones.

**Raras:** Síntomas extrapiramidales.

**Muy Raras:** Síndrome neuroléptico maligno.

**Frecuencia no conocida:** Pleurotótonos (síndrome de Pisa).

**Cardiovascular**

**Poco frecuentes:** Bradicardia.

**Raras:** Bloqueo sinoauricular, Bloqueo auriculoventricular.

**Frecuencia no conocida:** Taquicardia ventricular polimórfica, incluyendo torsade de pointes; prolongación del intervalo QT en electrocardiograma.

**Digestivo**

**Muy frecuentes:** Diarrea, Náuseas.

**Frecuentes:** Vómitos, Molestias abdominales.

**Poco frecuentes:** Hemorragia gastrointestinal, Úlceras gástrica y duodenal.

**Hepatobiliares**

**Raras:** Disfunción hepática que incluye hepatitis.

**Piel**

**Frecuentes:** Erupción, Prurito.

**Musculoesquelético**

**Frecuentes:** Calambres musculares.

**Muy Raras:** Rabdomiolisis.

**Genitourinario**

**Frecuentes:** Incontinencia urinaria.

**Generales**

**Muy frecuentes:** Dolor de cabeza.

**Frecuentes:** Fatiga, Dolor.

**Exploraciones complementarias**

**Poco frecuentes:** Pequeño incremento en la concentración sérica de la creatinin-quinasa muscular.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. El tratamiento con Donepecilo Clorhidrato solamente debe iniciarse si hay un cuidador disponible para que controle regularmente la toma del fármaco por el paciente. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras exista un beneficio terapéutico para el paciente. La interrupción del tratamiento debe ser considerada cuando ya no haya evidencia de un efecto terapéutico.

**Anestesia:** Como inhibidor de la colinesterasa, es probable que acentúe la relajación muscular tipo succinilcolina durante la anestesia.

**Procesos Cardiovasculares:** Debido a su acción farmacológica, los inhibidores de la colinesterasa pueden tener efectos vagotónicos sobre la frecuencia cardíaca (por ejemplo, bradicardia). El potencial para esta acción puede ser particularmente importante en pacientes con "síndrome del nodo sinusal enfermo" u otras alteraciones de la conducción cardíaca supraventricular, tales como bloqueo sinoauricular o auriculoventricular.

Se han notificado casos de síncope y convulsiones. Al investigar a estos pacientes debe tenerse en cuenta la posibilidad de bloqueo cardíaco y pausas sinusales prolongadas.

**Procesos Gastrointestinales:** Los pacientes con un mayor riesgo de desarrollar úlceras, por ejemplo, aquellos con antecedentes de enfermedad ulcerosa, o aquellos que estén recibiendo fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

de forma concomitante, deben ser controlados en cuanto a sus síntomas.

**Síndrome neuroléptico maligno (SNM):** Se han notificado casos de SNM, una patología que puede amenazar la vida, ocurre en muy raras ocasiones en asociación a Donepecilo, particularmente en pacientes que también reciben antipsicóticos de forma concomitante.

Otros signos adicionales pueden incluir mioglobinuria (rabdomiolisis) 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, el tratamiento con Donepecilo deberá interrumpirse.

**Procesos Pulmonares:** Debido a sus acciones colinomiméticas, los inhibidores de la colinesterasa deben ser prescritos con precaución a pacientes con antecedentes de asma o de enfermedad pulmonar obstructiva.

Debe evitarse la administración concomitantemente con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa, agonistas o antagonistas del sistema colinérgico.

**Advertencias sobre excipientes**

PIOBRIM 10 comprimidos recubiertos puede producir reacciones alérgicas porque contiene Color Amarillo FD&C Nº 5 Lake. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

PIOBRIM 5 y 10 comprimidos recubiertos contienen menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido, esto es, esencialmente "exento de sodio". Además Contienen 0,23 mg y 0,4 mg de propilenglicol respectivamente por cada comprimido.

**Embarazo**

No se recomienda su uso en mujeres embarazadas, salvo que sea estrictamente necesario.

**Lactancia**

Las mujeres que estén tomando Donepecilo Clorhidrato no deben proporcionar lactancia natural.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La enfermedad de Alzheimer puede provocar un deterioro gradual de la capacidad de conducción o comprometer la capacidad de utilizar máquinas. Además, Donepecilo Clorhidrato puede provocar fatiga, mareos, somnolencia y calambres musculares, principalmente cuando se inicia el tratamiento o al aumentar la dosis. La influencia de Donepecilo Clorhidrato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es leve o moderada. Por tanto, el médico evaluará regularmente la capacidad de los pacientes con demencia para seguir conduciendo o manejando maquinaria compleja.

**INTERACCIONES**

Donepecilo Clorhidrato y/o cualquiera de sus metabolitos no inhiben el metabolismo de teofilina, warfarina, cimetidina, digoxina, tioridazina, risperidona, carbidopa/levodopa, sertralina o ketoconazol en humanos. La administración concomitante de digoxina, cimetidina, tioridazina, risperidona, carbidopa/levodopa o sertralina no afecta al metabolismo de Donepecilo Clorhidrato. Los estudios de interacción del fármaco llevados a cabo in vitro demuestran que ketoconazol y quinidina, inhibidores de CYP3A4 y de 2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo de Donepecilo Clorhidrato. Por lo tanto, éstos y otros inhibidores de CYP3A4, como itraconazol y eritromicina, y los inhibidores de CYP2D6, como fluoxetina podrían inhibir el metabolismo de Donepecilo Clorhidrato. En un estudio en voluntarios sanos, ketoconazol incrementó las concentraciones medias de Donepecilo Clorhidrato en un 30% aproximadamente.

Los inductores de enzimas, como rifampicina, fenitoína, carbamazepina y alcohol pueden reducir los niveles de Donepecilo Clorhidrato. Puesto que la magnitud de un efecto de inhibición o inducción es desconocida, las asociaciones de dichos fármacos deben ser utilizadas con precaución.