

Donepezilo produjo un incremento dosis dependiente estadísticamente significativo en el porcentaje de pacientes que se les consideró que respondieron al tratamiento.

#### Propiedades farmacocinéticas

##### Absorción

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan aproximadamente de 3 a 4 horas tras la administración oral. Las concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva (AUC) se incrementan en proporción a la dosis. La semivida de eliminación es aproximadamente de 70 horas; por lo tanto, la administración de dosis únicas diarias da lugar a una aproximación gradual al estado estable. La aproximación al estado estable se alcanza en el intervalo de las 3 semanas posteriores al inicio del tratamiento. Una vez en el estado estable, las concentraciones plasmáticas de hidrocloruro de donepezilo y la actividad farmacodinámica relacionada muestran poca variabilidad a lo largo del curso del día. La toma de alimentos no afectó la absorción de hidrocloruro de donepezilo.

##### Distribución

Aproximadamente el 95% de hidrocloruro de donepezilo se une a las proteínas plasmáticas. No se conoce la unión a las proteínas plasmáticas del metabolito activo G-O-desmetildonepezilo. La distribución de hidrocloruro de donepezilo en diferentes tejidos corporales no ha sido estudiada definitivamente. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo en varones voluntarios sanos, a las 240 horas de la administración de una dosis única de 5 mg de hidrocloruro de donepezilo-14C-radiomarcado, aproximadamente el 28% de la dosis permanecía sin recuperar. Esto indica que hidrocloruro de donepezilo y/o sus metabolitos pueden persistir en el organismo durante más de 10 días.

##### Metabolismo o Biotransformación

##### Biotransformación/Eliminación

Hidrocloruro de donepezilo se excreta en la orina inalterado y se metaboliza por el sistema citocromo P450 hasta múltiples metabolitos, no todos ellos identificados. Tras la administración de una dosis única de 5 mg de hidrocloruro de donepezilo 14 C-radiomarcado, la radioactividad en plasma, expresada como porcentaje de la dosis administrada, estuvo presente principalmente como hidrocloruro de donepezilo inalterado (30%), como G-O-desmetil donepezilo (11% - único metabolito que muestra una actividad similar a hidrocloruro de donepezilo), como donepezilo-N-óxido (9%), como S-O-desmetil donepezilo (7%) y como el conjugado glucurónico del S-O-desmetil donepezilo (3%). Aproximadamente el 57% de la radioactividad total administrada fue recuperada en la orina (17% como donepezilo inalterado) y un 14,5% fue recuperada en las heces, indicando que la biotransformación y la eliminación urinaria son las vías principales de eliminación. No hay evidencia que sugiera una recirculación enterohepática de hidrocloruro de donepezilo y/o de cualquiera de sus otros metabolitos.

Las concentraciones plasmáticas de donepezilo descienden con una semivida de eliminación de aproximadamente 70 horas. El sexo, la raza y el hábito de fumar no tienen una influencia clínicamente significativa sobre las concentraciones de hidrocloruro de donepezilo. La farmacocinética de donepezilo no ha sido estudiada formalmente en voluntarios ancianos sanos o en pacientes con la enfermedad de Alzheimer.

Sin embargo, los niveles plasmáticos medios de los pacientes concuerdan estrechamente con los de los voluntarios sanos jóvenes.

Pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada han aumentado las concentraciones de donepezilo en el estado estacionario; el AUC una media del 48% y la Cmax una media de 39%.

#### Datos preclínicos sobre seguridad

Numerosos ensayos en animales de experimentación han demostrado que este compuesto causa otros efectos aparte de los efectos farmacológicos previstos, consistentes con su acción colinomimética. Hidrocloruro de donepezilo no es mutagénico en ensayos de mutación de células de mamíferos o bacterianas. Se observaron algunos efectos clastogénicos in vitro a concentraciones claramente tóxicas para las células y a más de 3000 veces las concentraciones plasmáticas en el estado estable. No se observaron efectos clastogénicos u otros efectos genotóxicos en el modelo de micronúcleos de ratón in vivo. En estudios de carcinogénesis a largo plazo realizados tanto en ratas como en ratones no hay evidencia alguna de potencial oncogénico.

Hidrocloruro de donepezilo no tuvo efectos sobre la fertilidad de las ratas, y no fue teratogénico en ratas ni en conejos, sin embargo, produjo un ligero incremento de los nacidos muertos cuando se administró a ratas preñadas a dosis 50 veces superiores a la dosis en humanos.

#### Lista de excipientes

**Maoxel 5 mg:** Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Almidón de maíz, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Opadry.

**Maoxel 10 mg:** Lactosa monohidrato, Celulosa Microcristalina, Almidón de maíz, Hidroxipropilcelulosa, Estearato de magnesio, Opadry, Óxido de Hierro amarillo.

#### Presentación

**Maoxel 5 mg:** Envases conteniendo 20 y 30 comprimidos recubiertos.

**Maoxel 10 mg:** Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

**MANTEGER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

# MAOXEL®

## Donepezilo clorhidrato

### Comprimidos recubiertos



#### Fórmula

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Donepezilo clorhidrato..... 5 mg

Contiene Lactosa

Excipientes c.s.p. 1 comprimido recubierto

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Donepezilo clorhidrato..... 10 mg

Contiene Lactosa

Excipientes c.s.p. 1 comprimido recubierto

#### Indicaciones terapéuticas

Donepezilo está indicado para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderadamente grave.

#### Posología y forma de administración

##### Posología

*Adultos/pacientes de edad avanzada:*

El tratamiento se inicia con 5 mg/día (administrados una vez al día), 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 hidrocloruro de donepezilo. En base a la respuesta clínica del tratamiento con 5 mg/día de donepezilo durante un mes, la dosis puede aumentarse a 10 mg/día (administrados una vez al día).

La dosis diaria máxima recomendada es 10 mg. No se han estudiado dosis mayores de 10 mg/día en ensayos clínicos. El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico especializado en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El diagnóstico debe realizarse de acuerdo con la clasificación aceptada de enfermedades (tales como DSM IV, ICD 10). El tratamiento con donepezilo sólo debe iniciarse si se dispone de un cuidador que vigilará periódicamente la ingesta del medicamento por parte del paciente. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras exista beneficio terapéutico para el paciente. Por tanto, el beneficio clínico de hidrocloruro de donepezilo debe ser reevaluado de forma regular.

La interrupción del tratamiento debe ser considerada cuando ya no haya evidencia de un efecto terapéutico. No se puede predecir la respuesta individual al tratamiento.

Se ha observado una reducción gradual de los efectos beneficiosos tras la interrupción del tratamiento con donepezilo. *Insuficiencia renal y hepática*

La dosis en pacientes con insuficiencia renal no difiere de la general, debido a que el aclaramiento de hidrocloruro de donepezilo no se ve afectado.

Debido al posible aumento en la exposición en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, debe realizarse una escalada de la dosis en función de la tolerabilidad individual. No existen datos suficientes para pacientes con insuficiencia hepática grave.

##### Población pediátrica

No se recomienda el uso de Donepezilo en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

#### Forma de administración

Donepezilo se debe administrar por vía oral, por la noche, inmediatamente antes de acostarse.

En caso de trastornos del sueño, incluidos sueños anormales, pesadillas o insomnio, se puede considerar la ingesta de donepezilo por la mañana.

#### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a donepezilo, a derivados de piperidina o algunos de los excipientes.

#### Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha investigado el uso de donepezilo en pacientes con demencia de Alzheimer grave, con otros tipos de demencia, ni con otros tipos de deterioro de la memoria (p.ej., deterioro cognitivo asociado al envejecimiento).

*Anestesia:* Hidrocloruro de donepezilo, 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). Esto puede constituir un riesgo particularmente importante en pacientes con "síndrome del seno enfermo" o con otros trastornos de la conducción cardíaca supraventricular, tales como el bloqueo sinoatrial o atrioventricular.

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

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QTc y de torsades de pointes después de la comercialización. Se recomienda precaución en pacientes con prolongación del intervalo QTc preexistente o que tengan antecedentes familiares de esta afección, en pacientes tratados con medicamentos que afectan al intervalo QTc o en pacientes con enfermedad cardíaca relevante preexistente (p. ej., insuficiencia cardíaca descompensada, infarto de miocardio reciente, bradiarritmias) o alteraciones electrolíticas (hipocalcemia, hipomagnesemia). Puede ser necesario realizar un seguimiento clínico (ECG).

*Procesos gastrointestinales:* Los pacientes con mayor riesgo de desarrollar úlceras, por ejemplo, aquellos con antecedentes de enfermedad ulcerosa o que estén recibiendo de forma concomitante AINES, deben ser cuidadosamente controlados en cuanto a sus síntomas. Sin embargo, los ensayos clínicos con donepezilo no han mostrado un incremento con relación al placebo en la incidencia de úlceras pépticas o de hemorragias gastrointestinales.

*Procesos genitourinarios:* Aunque no se han observado en los ensayos clínicos con donepezilo, los colinomiméticos pueden causar la obstrucción de la vejiga.

*Procesos neurológicos:* Convulsiones: se cree que los 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 la potencial capacidad de exacerbar o inducir síntomas extrapiramidales.

*Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM):* Se han notificado casos de SNM, una patología que puede amenazar la vida, que ocurre en muy raras ocasiones en asociación a donepezilo, particularmente en pacientes que también reciben



**LAZAR S.A.**  
Blvr. Artigas 1158  
Tel.: 2708 8494  
MONTEVIDEO

antipsicóticas de forma concomitante. El SNM se caracteriza por hipertemia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, alteración de la conciencia y elevación de los niveles séricos de creatina-fosfoquinasa, se ha notificado que ocurre muy rara vez en asociación con donepezilo, particularmente en pacientes tratados concomitantemente con antipsicóticos. Otros signos pueden ser mioglobinuria (rhabdomyolisis) 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 se debe interrumpir el tratamiento.

**Procesos pulmonares:** Debido a su acción colinomimética, los inhibidores de la colinesterasa deben ser prescritos con precaución a pacientes con antecedentes de asma o enfermedad obstructiva pulmonar. Debe evitarse la administración concomitante de donepezilo con otros inhibidores de la acetilcolinesterasa u otros agonistas o antagonistas del sistema colinérgico.

**Insuficiencia hepática grave:** No existen datos en pacientes con insuficiencia hepática grave.

**Mortalidad en ensayos clínicos en demencia vascular:** Se llevaron a cabo tres ensayos clínicos de 6 meses de duración estudiando personas que cumplían con el criterio NINDS-AIREN por posible o probable demencia vascular (VaD). Los criterios NINDS-AIREN están designados para identificar pacientes cuya demencia parece ser debida únicamente a causas vasculares y para excluir a pacientes con enfermedad de Alzheimer. En el primer ensayo, la tasa de mortalidad fue 2/198 (1,0%) para 5 mg de hidrocloruro de donepezilo, 5/206 (2,4%) para 10 mg de hidrocloruro de donepezilo y 7/198 (3,5%) para placebo. En el segundo ensayo, la tasa de mortalidad fue 4/208(1,9) % para 5 mg de hidrocloruro de donepezilo, 3/215 (1,4%) para 10 mg de hidrocloruro de donepezilo y 1/193 (0,5%) para placebo. En el tercer ensayo, la tasa de mortalidad fue 11/648 (1,7) % para 5 mg de hidrocloruro de donepezilo, 0/326 (2,4%) para placebo. La tasa de mortalidad combinada para los tres ensayos VaD en el grupo de hidrocloruro de donepezilo (1,7%), fue 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 hidrocloruro de donepezilo o placebo ocurrieron como resultado de diversas causas vasculares, que puede esperarse en la población anciana con enfermedad vascular subyacente. Un análisis de todos los efectos vasculares graves mortales y no mortales no mostró diferencia en la tasa de incidencia en el grupo de hidrocloruro de donepezilo en relación con el grupo placebo.

En ensayos agrupados de la enfermedad de Alzheimer (n= 4, 146), y cuando estos ensayos de la enfermedad de Alzheimer se agruparon con otros ensayos de demencia incluyendo ensayos sobre demencia vascular (total n= 6,888), la tasa de mortalidad en el grupo placebo excedió numéricamente respecto al grupo de hidrocloruro de donepezilo.

**Advertencias sobre excipientes**

**Lactosa:** Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Hidrocloruro de donepezilo y/o cualquiera de sus metabolitos no inhibe el metabolismo de teofilina, warfarina, cimetidina o digoxina en humanos. La administración concomitante de digoxina o cimetidina no afecta al metabolismo de hidrocloruro de donepezilo.

Estudios in vitro han mostrado que las isoenzimas 3A4 del citocromo P450 y en menor proporción la 2D6 están involucradas en el metabolismo de donepezilo. Los estudios de interacción del medicamento llevados a cabo in vitro muestran que ketonazolam y quinidina, inhibidores del CYP3A4 y 2D6 respectivamente, inhiben el metabolismo de donepezilo. Por lo tanto, éstos y otros inhibidores del CYP3A4, tales como itraconazol y eritromicina, e inhibidores del CYP2D6, como fluoxetina, podrían inhibir el metabolismo de donepezilo. En un estudio en voluntarios sanos, ketonazolam incrementó las concentraciones medias de donepezilo alrededor de un 30%.

Los inductores de enzimas, como rifampicina, fenitoína, carbamazepina y alcohol, pueden reducir los niveles de donepezilo. Dado que la magnitud del efecto de inhibición o inducción es desconocida, las asociaciones de dichos medicamentos deben realizarse con precaución.

Hidrocloruro de donepezilo tiene el potencial de interferir con otros medicamentos que presentan actividad anticolinérgica. También tiene el potencial de actividad sinérgica con tratamientos concomitantes tales como succinilcolina, otros fármacos bloqueantes neuromusculares o agonistas colinérgicos o fármacos betabloqueantes que tienen efectos sobre la conducción cardíaca.

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QTc y de torsades de pointes con donepezilo. Se recomienda precaución cuando se utilice donepezilo en combinación con otros medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QTc y puede ser necesaria la monitorización clínica (ECG). Algunos ejemplos son:

Antiaritmicos de clase IA (p. ej., quinidina).

Antiaritmicos de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol).

Ciertos antidepresivos (p. ej., citalopram, escitalopram, amitriptilina).

Ciertos antipsicóticos (p. ej., derivados de la fenotiazina, sertindol, pimozida, ziprasidona).

Ciertos antibióticos (p. ej., daptomicina, eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino).

### Fertilidad, embarazo y lactancia

**Embarazo**

No existen datos suficientes sobre el uso del hidrocloruro de donepezilo en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han mostrado efecto teratogénico, pero han mostrado toxicidad peri y post natal. El riesgo potencial para humanos es desconocido. No debe utilizarse hidrocloruro de donepezilo durante el embarazo excepto que sea claramente necesario.

**Lactancia**

Hidrocloruro de donepezilo se excreta en la leche de ratas. No se sabe si hidrocloruro de donepezilo se elimina en la leche materna humana y no se han hecho estudios en mujeres en período de lactancia. Por tanto, las mujeres que estén tomando hidrocloruro de donepezilo no deben dar lactancia natural.

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

Hidrocloruro de donepezilo tiene una influencia leve o moderada en 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, donepezilo, puede provocar fatiga, mareos, somnolencia, y calambres musculares principalmente cuando se inicia el tratamiento o al aumentar la dosis. El médico evaluará regularmente la capacidad de los pacientes con demencia para seguir conduciendo o manejando maquinaria compleja.

### Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son diarrea, calambres musculares, dolor de cabeza, fatiga, náuseas, vómitos e insomnio.

A continuación, se relacionan las reacciones adversas que se han notificado en más de un solo caso aislado ordenadas por sistema de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Base de datos de clasificación de órganos del sistema MedDRA:

**Órganos e infecciones:** Frecuentes: Restricción común.

**Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Frecuentes: Anorexia.

**Trastornos psiquiátricos:** Frecuentes: alucinaciones\*\*, agitación \*\*, comportamiento agresivo\*\*, pesadillas y sueños

anormales\*\*. Frecuencia desconocida: Irbido aumentada, hipersexualidad.

**Trastornos del sistema nervioso:** Frecuentes: síncope\*, mareos, insomnio. Poco frecuentes: convulsiones\*. Raras: síntomas extrapiramidiales. Frecuencia desconocida: Pleurotónos (síndrome de Pisa).

**Trastornos cardíacos:** Poco frecuentes: bradicardia. Raras: bloqueo sintrial, bloqueo atrioventricular. Muy raras: síndrome neuroléptico maligno. Frecuencia desconocida: taquicardia ventricular polimórfica incluyendo torsades de pointes, prolongación del intervalo QT en electrocardiograma.

**Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuentes: diarrea, náuseas. Frecuentes: vómitos, molestias abdominales. Poco frecuentes: hemorragias gastrointestinales, úlceras gástrica y duodenal. Hipersecreción salivar.

**Trastornos hepato biliares:** Raras: disfunción hepática que incluye hepatitis \*\*\*.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: Rash, prurito.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Frecuentes: calambres musculares. Muy raras: Rhabdomyolisis\*\*\*.

**Trastornos renales y urinarios:** Frecuentes: incontinencia urinaria.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy frecuentes: dolor de cabeza. Frecuentes: fatiga, dolor.

**Exploraciones complementarias:** Poco frecuentes: pequeño incremento en la concentración sérica de la creatinina quinasa muscular.

**Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:** Frecuentes: accidentes, incluidas caídas.

\* En la investigación en pacientes de síncope o de convulsiones, debe considerarse la posibilidad de aparición de bloqueo cardíaco o pausas sinusales prolongadas.

\*\* Los casos de alucinaciones, pesadillas y sueños anormales, agitación y conducta agresiva se han resuelto al reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

\*\*\* En casos de disfunción hepática de origen desconocido, se debe considerar la suspensión del tratamiento.

\*\*\*\* Se ha notificado la aparición de rhabdomyolisis con independencia del síndrome neuroléptico maligno y en estrecha relación temporal con el inicio del tratamiento con donepezilo o el aumento de la dosis.

### Sobredosis

La mediana estimada de la dosis letal de hidrocloruro de donepezilo, tras la administración de una dosis única oral a ratones y a ratas es de 45 y de 32 mg/kg, respectivamente, es decir, aproximadamente 225 y 160 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 10 mg. Se observaron en animales signos de estimulación colinérgica relacionada con las dosis, que incluyeron reducción de los movimientos espontáneos, posición en decúbito prono, marcha tambaleante, lagrimeo, convulsiones clónicas, insuficiencia respiratoria, salivación, miosis, fasciculación e hipertermia en la superficie corporal.

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.

Como en cualquier caso de sobredosificación, se deben utilizar medidas generales de apoyo. Los anticolinérgicos terciarios (por ejemplo: atropina) pueden ser utilizados como antidotos en caso de sobredosis. Se recomienda administrar una inyección intravenosa de sulfato de atropina de forma titulada en función de la respuesta: 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 son coadministrados con anticolinérgicos cuaternarios como el glucopirrolato. No se sabe si hidrocloruro de donepezilo y/o sus metabolitos pueden ser eliminados por diálisis (hemodialisis, diálisis peritoneal, o hemofiltración).

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano, anticancerológico con el CIAT. Tel.: 1722.**

### Propiedades farmacológicas

#### Propiedades farmacodinámicas

##### Mecanismo de acción

Hidrocloruro de donepezilo es un inhibidor específico y reversible de la acetilcolinesterasa, la colinesterasa predominante en el cerebro. Hidrocloruro de donepezilo es in vitro un inhibidor más potente de esta enzima que de la butirilcolinesterasa, una enzima que se encuentra principalmente fuera del Sistema Nervioso Central.

##### Enfermedad de Alzheimer

En pacientes con enfermedad de Alzheimer que participaron en ensayos clínicos, la administración de dosis únicas diarias de 5 mg y 10 mg de hidrocloruro de donepezilo produjo una inhibición de la actividad de la acetilcolinesterasa en el estado estable (medida en la membrana de eritrocitos) del 63,6% y del 77,3% respectivamente, cuando se les practicaron medidas post-administración. Se ha demostrado que la inhibición de la acetilcolinesterasa (ACHE) en los eritrocitos por hidrocloruro de donepezilo está relacionada con los cambios en la ADAS-cog (una escala sensible que examina aspectos selectivos de la cognición). El potencial de hidrocloruro de donepezilo para alterar el curso de la neuropatía subyacente no ha sido estudiado. Por tanto, no se puede considerar que donepezilo tenga ningún efecto sobre el progreso de la enfermedad.

La eficacia del tratamiento de la enfermedad de Alzheimer con donepezilo ha sido investigada en cuatro ensayos controlados con placebo, 2 ensayos de 6 meses de duración y 2 ensayos de un año de duración.

El análisis de 6 meses de tratamiento con donepezilo se realizó utilizando una combinación de tres criterios de eficacia del medicamento: la ADAS-cog (una medida del desarrollo cognitivo), una entrevista clínica basada en la impresión del cuidador (CIBIC) (una medida de la función global), y en la subescala de actividades de la vida diaria de la escala de puntuación clínica de la demencia (CDR-ADL) (una medida de la capacidad en las relaciones sociales, en el hogar, en los hobbies y en el aseó personal).

Se consideró que respondieron al tratamiento los pacientes que cumplieron los criterios expuestos a continuación:

Respuesta = Mejoría en la ADAS-cog de al menos 4 puntos.

No deterioro en la CIBIC.

No deterioro en la subescala de actividades de la vida diaria de la escala de puntuación clínica de la demencia.

	Pacientes con respuesta (% de respuesta)	Pacientes evaluados n= 352
	Grupo total de tratamiento (intención de tratar) n = 365	
Grupo placebo	10 %	10 %
Grupo donepezilo 5 mg	18 %*	18 %*
Grupo donepezilo 10 mg	21 %*	22 %**

\* p < 0,05

\*\* p < 0,01