

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) donepezilu byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na několik hlášení z literatury (Segrec et al. 2015, šest kazuistik publikovaných Triquetem et al. 2017, Lo Coco a Cannizzaro 2010, Chemali 2003), ve kterých časová souvislost mezi zahájením užívání donepezilu a nástupem nevhodného sexuálního chování, rychlé odeznění příznaků po přerušení užívání donepezilu a jejich návrat krátce po opětovném zahájení užívání v některých případech silně podporují vztah mezi nevhodným sexuálním chováním a donepezilem, výbor PRAC doporučuje přidat termín zvýšené libido, hypersexualita do informace o přípravku.

Na základě dostupných údajů z literatury a relevantních postmarketingových případů, které prokázaly zlepšení nebo eliminaci nežádoucích účinků spojených se spánkem po přechodu z večerního na ranní podávání, výbor PRAC doporučuje zahrnout radu týkající se zvážení přechodu na ranní podávání, pokud se objeví nežádoucí účinky spojené se spánkem.

S ohledem na dostupné údaje z postmarketingových hlášení a několika hlášení z literatury, které naznačují kauzální vztah mezi donepezilem a pleurotonem, včetně případů s pozitivní dechallenge a dvou případů z literatury s pozitivní de- a rechallenge, a po zohlednění pravděpodobného mechanismu dopaminergně-cholinergní nerovnováhy, výbor PRAC doporučuje přidat Pisa syndrom / pleurotonus s frekvencí „není známo“ do informace o přípravku.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se donepezilu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících donepezil zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem donepezilu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky  
registrované na vnitrostátní úrovni**

**Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)**

## **Souhrn údajů o přípravku**

- SmPC bod 4.2

### Způsob podání

Přípravek <název přípravku> se podává perorálně večer, těsně před spaním.

**V případě poruch spánku včetně abnormálních snů, nočních můr nebo insomnie (viz bod 4.8) lze zvážit podávání přípravku <název přípravku> ráno.**

- SmPC bod 4.8

Pod třídu orgánových systémů Psychiatrické poruchy se musí přidat následující nežádoucí účinek s frekvencí „není známo“:

Není známo: **zvýšené libido, hypersexualita**

Pod třídu orgánových systémů Poruchy nervového systému se musí přidat následující nežádoucí účinek s frekvencí „není známo“:

Není známo: **pleurotonus (Pisa syndrom)**

## **Příbalová informace**

- Příbalová informace, část 3:

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

*Poznámka: následující věta by měla být přidána na vhodné místo v části 3 příbalové informace (nejlépe přímo pod odstavcem, který obsahuje první pokyny pro večerní užívání krátce před spaním):*

**Pokud se u Vás objeví abnormální sny, noční můry nebo potíže se spánkem (viz bod 4), může Vám lékař doporučit užívat přípravek <název přípravku> ráno.**

- Příbalová informace, část 4:

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit): **zvýšené libido, hypersexualita.**

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit): **Pisa syndrom (stav zahrnující mimovolní kontrakce (stažení) svalů s abnormálním ohnutím těla a hlavy na jednu stranu)**

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2022
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	4. září 2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	3. listopadu 2022