

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη δονεπεξίλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Δεδομένων αρκετών αναφορών στη βιβλιογραφία (Segrec et al. 2015, έξι αναφορές περιστατικών που δημοσιεύτηκαν από τους Triquet et al. 2017, Lo Coco και Cannizzaro 2010, Chemali 2003), στις οποίες η χρονική σχέση μεταξύ της έναρξης της δονεπεξίλης και της έναρξης των ανάρμοστων σεξουαλικών συμπεριφορών (ISB), της άμεσης υποχώρησης των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της δονεπεξίλης και της υποτροπής σύντομα μετά την επανέναρξη σε ορισμένες περιπτώσεις, αποτελεί ισχυρό στοιχείο υποστήριξης της σχέσης μεταξύ των ISB και της δονεπεξίλης, η PRAC συνιστά να προστεθεί ο όρος αυξημένη λίμπιντο, υπερσεξουαλικότητα στις πληροφορίες του προϊόντος.

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων άρθρων στη βιβλιογραφία και σχετικών περιστατικών μετά την κυκλοφορία στην αγορά, τα οποία καταδεικνύουν τη βελτίωση ή τη διακοπή των σχετιζόμενων με τον ύπνο ΑΕ μετά τη μετάβαση από χορήγηση το βράδυ σε χορήγηση το πρωί, η PRAC συνιστά να συμπεριληφθεί μια συμβουλή να εξετάζεται η μετάβαση σε χορήγηση το πρωί, εάν προκύψουν ΑΕ που σχετίζονται με τον ύπνο.

Δεδομένων των διαθέσιμων δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων των αναφορών μετά την κυκλοφορία στην αγορά και αρκετών αναφορών στη βιβλιογραφία οι οποίες υποδεικνύουν αιτιολογική σχέση μεταξύ της δονεπεξίλης και του πλαγιατόνου, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με θετική δοκιμασία διακοπής χορήγησης και δύο περιπτώσεων στη βιβλιογραφία με θετική δοκιμασία διακοπής χορήγησης και επαναχορήγησης και δεδομένων των εύλογων μηχανισμών ντοπαμινεργικής-χολινεργικής ανισορροπίας, η PRAC συνιστά την προσθήκη του συνδρόμου Pisa/πλαγιατόνου στις πληροφορίες του προϊόντος, με συχνότητα «μη γνωστή».

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη δονεπεξίλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) δονεπεξίλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δονεπεξίλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- ΠΧΠ παράγραφος 4.2

Τρόπος χορήγησης

Το <όνομα προϊόντος> θα πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα, το βράδυ, αμέσως πριν από την κατάκλιση.

Σε περίπτωση διαταραχών του ύπνου, συμπεριλαμβανομένων μη φυσιολογικών ονείρων, εφιαλτών ή αύπνιας (βλ. παράγραφο 4.8) μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόσληψης του <όνομα προϊόντος> το πρωί.

- ΠΧΠ παράγραφος 4.8

Θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με συχνότητα «μη γνωστή» στην Κατηγορία/Οργανικό σύστημα Ψυχιατρικές διαταραχές:

Μη γνωστές: **αυξημένη γενετήσια ορμή, υπερσεξουαλικότητα**

Θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με συχνότητα «μη γνωστή» στην Κατηγορία/Οργανικό σύστημα Διαταραχές του νευρικού συστήματος:

Μη γνωστή: **Πλαγιότονος (σύνδρομο Pisa)**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- ΦΟΧ παράγραφος 3:

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.

Σημείωση: Η ακόλουθη πρόταση θα πρέπει να προστεθεί σε κατάλληλο σημείο της παραγράφου 3 του ΦΟΧ (κατά προτίμηση ακριβώς κάτω από την παράγραφο στην οποία περιέχονται οι πρώτες πληροφορίες σχετικά με τη λήψη το βράδυ πριν από τον ύπνο).

Εάν έχετε μη φυσιολογικά όνειρα, εφιάλτες ή δυσκολεύεστε να κοιμηθείτε (βλ. παράγραφο 4) ο γιατρός σας μπορεί να σας συμβουλεύσει να παίρνετε το <όνομα προϊόντος> το πρωί.

- ΦΟΧ παράγραφος 4:

Μη γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): **αυξημένη γενετήσια ορμή, υπερσεξουαλικότητα.**

Μη γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): **σύνδρομο Pisa (μια κατάσταση που περιλαμβάνει ακούσια συστολή των μυών με μη φυσιολογική κάμψη του κορμού και της κεφαλής προς τη μία πλευρά)**

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιούλιος 2022
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	4 Σεπτεμβρίου 2022
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	3 Νοεμβρίου 2022