

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para donepezilo, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de varias publicaciones médicas (Segrec et al. 2015, seis informes de casos publicados por Triquet et al. 2017, Lo Coco and Cannizzaro 2010, Chemali 2003), en las que la relación temporal entre el inicio de donepezilo y la aparición de comportamientos sexuales inapropiados, la pronta resolución de los síntomas después de la interrupción de donepezilo y la recurrencia poco después de reiniciarlo en algunos casos, respalda firmemente una relación entre los comportamientos sexuales inapropiados y el donepezilo, el PRAC recomienda añadir el término libido aumentada, hipersexualidad a la información del producto.

Sobre la base de los datos disponibles, incluidos los artículos médicos y los casos posteriores a la comercialización relevantes que muestran una mejora o el cese de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) relacionadas con el sueño después de cambiar de la administración vespertina a la matutina, el PRAC recomienda incluir una recomendación para considerar cambiar a la administración matutina si se producen RAM relacionadas con el sueño.

En vista de los datos disponibles, incluidos los informes posteriores a la comercialización y varias publicaciones médicas que sugieren una relación causal entre donepezilo y pleurotótonos, incluidos casos de eliminación de reacciones adversas con la retirada del fármaco y dos casos en la bibliografía que describen la eliminación de reacciones adversas con la retirada del fármaco y reexposición al mismo, y dados los mecanismos plausibles de desequilibrio dopaminérgico-colinérgico, el PRAC recomienda añadir el síndrome de Pisa/pleurotótonos a la información del producto con una frecuencia 'no conocida'.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para donepezilo, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) donepezilo no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen donepezilo y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh..

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- RCP, sección 4.2

Forma de administración

<nombre del medicamento> debe tomarse por vía oral, por la noche, justo antes de acostarse.

En caso de trastornos del sueño, incluidos sueños anormales, pesadillas o insomnio (ver sección 4.8), se puede considerar la ingesta de <nombre del producto> por la mañana.

- RCP, sección 4.8

La siguiente reacción adversa se debe añadir con una frecuencia “no conocida” en el SOC Trastornos psiquiátricos:

Frecuencia no conocida: **libido aumentada, hipersexualidad**

La siguiente reacción adversa se debe añadir con una frecuencia “no conocida” en el SOC Trastornos del sistema nervioso:

Frecuencia no conocida: **pleurotótonos (síndrome de Pisa)**

Prospecto

- Prospecto, sección 3:

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

*Nota: La siguiente oración debe incluirse en **un** lugar apropiado en la sección 3 de prospecto (preferiblemente directamente debajo del párrafo que contiene las **primeras** instrucciones para la ingesta por la noche poco antes de acostarse):*

Si tiene sueños anormales, pesadillas o dificultad para dormir (ver sección 4), su médico puede recomendarle que tome <nombre del producto> por la mañana.

- Prospecto, sección 4:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): **libido aumentada, hipersexualidad.**

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): **síndrome de Pisa (una afección que implica una contracción muscular involuntaria con una flexión anormal del cuerpo y la cabeza hacia un lado)**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de julio de 2022
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	4 de septiembre de 2022
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	3 de noviembre de 2022