

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le donépézil, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Compte tenu de plusieurs rapports issus de la littérature (Segrec et al. 2015, six études de cas publiées par Triquet et al. 2017, Lo Coco et Cannizzaro 2010, Chemali 2003), dans lesquels la relation temporelle entre le début de la prise de donépézil et l'apparition de comportements sexuels inappropriés (CSI), la disparition rapide des symptômes suite à l'arrêt du donépézil et leur réapparition peu après la reprise du traitement dans certains cas, soutiennent fermement l'existence d'une relation entre les CSI et le donépézil, le PRAC recommande l'ajout des termes suivants aux informations sur le produit : augmentation de la libido, hypersexualité.

Sur la base des données disponibles, y compris des articles de la littérature et des cas pertinents après la mise sur le marché montrant une amélioration ou interruption des EI liés au sommeil suite au passage d'une administration le soir à une administration le matin, le PRAC conseille d'inclure une recommandation afin d'envisager une administration le matin en cas d'EI liés au sommeil.

Compte tenu des données disponibles, y compris des rapports après la mise sur le marché et plusieurs rapports issus de la littérature suggérant une relation causale entre le donépézil et le pleurothotonus, y compris des cas avec un dechallenge positif et deux cas issus de la littérature avec un dechallenge et rechallenge positifs, et compte tenu des mécanismes plausibles de déséquilibre dopaminergique-cholinergique, le PRAC recommande l'ajout du terme « syndrome de la tour de Pise / pleurothotonus » aux informations produit à la fréquence « indéterminée ».

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au donépézil, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le donépézil demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du donépézil sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s)
au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- RCP, rubrique 4.2

Mode d'administration

ARICEPT doit être administré par voie orale, le soir, juste avant le coucher.

En cas de troubles du sommeil, y compris des rêves anormaux, des cauchemars ou de l'insomnie (voir rubrique 4.8), la prise d'ARICEPT le matin peut être envisagée.

- RCP, rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté, accompagné de la mention « fréquence indéterminée », dans la SOC Affections psychiatriques :

Fréquence indéterminée : **augmentation de la libido, hypersexualité**

L'effet indésirable suivant doit être ajouté, accompagné de la mention « fréquence indéterminée », dans la SOC Affections du système nerveux :

Fréquence indéterminée : **Pleurothotonus (syndrome de la tour de Pise)**

Notice

- Notice, rubrique 3 :

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Remarque : la phrase suivante doit être ajoutée à un emplacement approprié dans la rubrique 3 de la notice (de préférence directement sous le paragraphe contenant les premières instructions pour l'administration le soir avant le coucher) :

Si vous faites des rêves anormaux ou des cauchemars, ou si vous avez des difficultés à dormir (voir rubrique 4), votre médecin peut vous conseiller de prendre ARICEPT le matin.

- Notice, rubrique 4 :

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : **augmentation de la libido, hypersexualité.**

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : **syndrome de la tour de Pise (une affection impliquant des contractions musculaires involontaires associées à une flexion latérale anormale du corps et de la tête)**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de juillet 2022
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	04/09/2022
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	03/11/2022