

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za donepezil, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na nekoliko prijava iz literature (Segrec i suradnici 2015., šest prijava slučajeva koje su objavili Triquet i suradnici 2017., Lo Coco i Cannizzaro 2010., Chemali 2003.), u kojima vremenska povezanost između uvođenja donepezila i pojave nedoličnih seksualnih ponašanja, brzo povlačenje simptoma nakon prekida primjene donepezila i njihov povratak nedugo nakon ponovnog uvođenja donepezila u nekim slučajevima, snažno podupiru povezanost između nedoličnih seksualnih ponašanja i primjene donepezila, PRAC preporučuje dodavanje pojma povećani libido, hiperseksualnost u informacije o lijeku.

Na temelju dostupnih podataka, uključujući članke iz literature i značajne slučajeve koji su se pojavili nakon stavljanja lijeka u promet koji pokazuju poboljšanje ili prekid nuspojava povezanih sa spavanjem nakon prelaska na jutarnju s večernje primjene, PRAC preporučuje uključivanje savjeta za razmatranje prelaska na jutarnju primjenu ako se pojave nuspojave povezane sa spavanjem.

S obzirom na dostupne podatke, uključujući prijave iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet i nekoliko prijava iz literature koje upućuju na uzročno-posljedičnu vezu između donepezila i pleurotonusa, uključujući slučajeve s pozitivnim *dechallengeom* i dva slučaja iz literature s pozitivnim *dechallengeom* i *rechallengeom*, te s obzirom na vjerojatne mehanizme dopaminergičke-kolinergičke neravnoteže, PRAC preporučuje dodavanje Pisa sindroma / pleurotonusa u informacije o lijeku s učestalosti „nepoznato”.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za donepezil, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) donepezil nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže donepezil trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka

Način primjene

ARICEPT treba uzeti peroralno, navečer, odmah prije odlaska na spavanje.

U slučaju poremećaja spavanja, uključujući neuobičajene snove, noćne more ili nesanicu (vidjeti dio 4.8), može se razmotriti uzimanje lijeka <naziv lijeka> ujutro.

- Dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Psihijatrijski poremećaji“ s učestalošću „nepoznato“:

Nepoznato: **povećan libido, hiperseksualnost**

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji živčanog sustava“ s učestalošću „nepoznato“:

Nepoznato: **pleurotonus (Pisa sindrom)**

Uputa o lijeku

- Dio 3. upute o lijeku:

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

*Napomena: sljedeću rečenicu treba dodati na odgovarajuće mjesto u djelu 3 upute o lijeku (po mogućnosti neposredno ispod odlomka koji sadrži **prvu** uputu za večernji unos neposredno prije spavanja).*

Ako imate neuobičajene snove, noćne more ili poteškoće sa spavanjem (pogledajte dio 4.), liječnik Vam može savjetovati da uzmete <naziv lijeka> ujutro.

- Dio 4. upute o lijeku:

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka): **povećan libido, hiperseksualnost.**

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka): **Pisa sindrom (stanje koje uključuje nevoljno stezanje mišića uz abnormalno savijanje tijela i glave u jednu stranu)**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u srpnju 2022.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	4. rujna 2022.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	3. studenog 2022.