

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a donepezilre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Számos irodalmi publikációt figyelembe véve (Segrec et al. 2015, hat esetjelentés Triquet et al. 2017 közleményében, Lo Coco és Cannizzaro 2010, Chemali 2003) – amelyek időbeli kapcsolatot mutatnak a donepezil-kezelés megkezdése és a nem megfelelő szexuális viselkedés (inappropriate sexual behaviour, ISB) megjelenése, a donepezil-kezelés leállítását követően a tünetek azonnali megszűnése, valamint egyes esetekben az újbóli megkezdése után a tünetek rövid időn belüli újbóli megjelenése között – a nem megfelelő szexuális viselkedés és a donepezil közötti kapcsolat határozottan alátámasztott. A PRAC javasolja a fokozott libido és a hiperszexualitás kifejezéseket feltüntetni a kísérőiratokban.

A rendelkezésre álló adatok – beleértve a szakirodalmi publikációkat és néhány releváns posztmarketing esetet, amelyeknél az alvással összefüggő, gyógyszer okozta nemkívánatos reakciók (ADR) javulását vagy megszűnését tapasztalták az esti alkalmazás reggeli alkalmazásra cserélése után – alapján a PRAC javasolja ezen tanács feltüntetését, azaz a reggeli szedésre váltás megfontolását az alvással összefüggő, gyógyszer okozta nemkívánatos reakciók esetén.

A rendelkezésre álló adatok, beleértve a forgalomba hozatalt követő beszámolókat és számos szakirodalmi közleményt, amelyek szerint ok-okozati összefüggés feltételezhető a donepezil és a pleurothotonus között – köztük pozitív de-challenge-t mutató eseteket, valamint két irodalmi eseteleírást, amelyeknél pozitív de- és re-challenge-ről számoltak be –, valamint a dopaminerg-kolinerg egyensúly felbomlásának lehetséges mechanizmusa miatt a PRAC javasolja a Pisa-szindróma vagy pleurothotonus feltüntetését a kísérőiratokban, „nem ismert” gyakorisággal.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A donepezilre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a donepezil hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, donepezilt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- Alkalmazási előírás, 4.2 pont

Az alkalmazás módja

A <terméknév> -et szájon át, este, lefekvés előtt kell bevenni.

Alvászavarok esetén, beleértve a kóros álmokat, a rémálmokat vagy az insomniát (lásd 4.8 pont) meg kell fontolni a(z) <terméknév> reggeli bevételét.

- Alkalmazási előírás, 4.8 pont

Az alábbi mellékhatásokat kell hozzáadni „nem ismert” gyakorisággal a Pszichiátriai kórképek szervrendszer alatt:

Nem ismert gyakoriság: **libido fokozódása, hiperszexualitás**

Az alábbi mellékhatást kell hozzáadni „nem ismert” gyakorisággal az Idegrendszeri betegségek és tünetek szervrendszer alatt:

Nem ismert gyakoriság: **pleurothotonus (Pisa-szindróma)**

Betegtájékoztató

- Betegtájékoztató, 3. pont:

A gyógyszert mindig kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

*Megjegyzés: A következő mondatot a betegtájékoztató 3. pontjának megfelelő részébe kell beilleszteni (lehetőleg közvetlenül a lefekvés előtti esti bevételre vonatkozó **első** utasításokat tartalmazó bekezdés alá).*

Ha kóros álmokat, rémálmokat vagy alvási nehézségeket tapasztal (lásd 4. pont), akkor kezelőorvosa azt javasolhatja, hogy a(z) <terméknév>-et reggel vegye be.

- Betegtájékoztató, 4. pont:

Nem ismert gyakoriság (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): **a nemi vágy (libidó) fokozódása, kényszeres szexuális viselkedés (hiperszexualitás)**

Nem ismert gyakoriság (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg): **Pisa-szindróma (egy olyan állapot, amely önkéntelen izom-összehúzódással, valamint a test és a fej egyik oldalra való kóros elhajlásával jár)**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2022. júliusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2022. szeptember 4.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2022. november 3.