

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir dónepezíl eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi margra tilkynninga í birtum heimildum (Segrec et al. 2015, sex tilkynningar um tilvik gefnar út af Triquet et al. 2017, Lo Coco og Cannizzaro 2010, Chemali 2003), tímatengsla á milli upphafs meðferðar með dónepezíli og nýgengis óviðeigandi kynhegðunar (ISB), einkenna sem gengu fljótt til baka þegar notkun dónepezíls var hætt og komu í sumum tilvikum aftur fram fljótlega eftir að notkun var hafin á ný, sem styðja eindregið að fyrir hendi sé samband á milli óviðeigandi kynhegðunar og dónepezíls, mælir PRAC með því að bætt sé við hugtakinu aukin kynhvöt, aukin kynhneigð í lyfjaupplýsingarnar.

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum, meðal annars í birtum greinum og viðkomandi tilvikum eftir markaðssetningu sem sýna framfarir í svefntengdum aukaverkunum eða að þær hættu eftir að skipt var úr inntöku að kvöldi yfir í inntöku að morgni, mælir PRAC með því að bætt sé við ráðleggingu um að íhuga lyfjatöku að morgni ef svefntengdar aukaverkanir koma fram.

Í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga, þar með talið tilkynningar eftir markaðssetningu og margar tilkynningar í birtum heimildum sem benda til orsakatengsla á milli dónepezíls og hliðarsveigju á hrygg (pleurothotonus), þar með talin tilvik þar sem einkenni gengu til baka þegar notkun lyfs var hætt og tvö tilvik í birtum heimildum þar sem einkenni gengu til baka þegar notkun lyfs var hætt og komu aftur þegar notkun lyfs var hafin á ný, og með hliðsjón af sennilegum verkunarhætti fyrir dópamínvirk/kólínvirk ójafnvægi, mælir PRAC með því að Písa heilkenni / hliðarsveigja á hrygg (pleurothotonus) sé bætt við lyfjaupplýsingarnar með „tíðni ekki þekkt“.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

### Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir dónepezíl telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda dónepezíl, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda dónepezíl og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum** (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er **gegnumstrikaður**)

### Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.2

#### Lyfjagjöf

<Heiti lyfs> á að taka inn að kvöldi, rétt fyrir svefn.

**Ef fram koma svefnraskanir, meðal annars óeðlilegir draumar, martraðir eða svefnleysi (sjá kafla 4.8) má íhuga að taka <heiti lyfs> inn að morgni.**

- Kafli 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun með „tíðni ekki þekkt“ undir líffæraflokknum Geðræn vandamál:

Tíðni ekki þekkt: **aukin kynhvöt, aukin kynhneigð**

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun með „tíðni ekki þekkt“ undir líffæraflokknum Taugakerfi:

Tíðni ekki þekkt: **hliðarsveigja á hrygg (pleurothotonus) (Písa heilkenni)**

### Fylgiseðill

- Kafli 3:

Takið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafraeðingur hefur sagt til um. Þú skalt ráðfæra þig við lækninn ef þú ert ekki viss.

*Athugið: Eftirfarandi setningu skal bætt bið á viðeigandi stað í kafla 3 í fylgiseðli (helst beint fyrir neðan málsgreinina sem inniheldur fyrstu fyrirmælin um inntöku að kvöldi fyrir svefn).*

**Ef þú færð óeðlilega drauma, martraðir eða átt í erfiðleikum með svefn (sjá kafla 4) getur verið að læknirinn ráðleggi þér að taka <heiti lyfs> á morgnana.**

- Kafli 4:

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): **aukin kynhvöt, aukin kynhneigð.**

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum): **Písa heilkenni (sjúkdómur með ósjálfráðum vöðvasamdrætti og líkami og höfuð sveigjast óeðlilega á aðra hliðina)**

### **Viðauki III**

**Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

## Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur júlí 2022
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	4. september 2022
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	3. nóvember 2022