

## **I pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par donepezila periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā vairākus ziņojumus (*Segrec* u.c. 2015, sešus gadījumu aprakstus, ko publicēja *Triquet* u.c. 2017, *Lo Coco* un *Cannizzaro* 2010, *Chemali* 2003) no zinātniskās literatūras, kuros saistība laikā starp donepezila lietošanas uzsākšanu un neadekvātas seksuālas uzvedības (*inappropriate sexual behaviours*, ISB) sākumu, simptomu tūlītēja izzušana pēc donepezila lietošanas pārtraukšanas un dažos gadījumos atkārtotās neilgi pēc atsākšanas, izteikti atbalsta saistību starp ISB un donepezila lietošanu, *PRAC* iesaka zāļu informācijai pievienot terminu “paaugstināts libido, hiperseksualitāte”.

Pamatojoties uz pieejamajiem datiem, tajā skaitā aprakstiem zinātniskajā literatūrā un attiecīgiem pēcreģistrācijas gadījumiem, kas liecina, ka pēc pārejas no zāļu lietošanas vakarā uz lietošanu no rīta ir mazinājušās vai izbeigušās ar miegu saistītas nevēlamās blakusparādības, *PRAC* iesaka iekļaut ieteikumu apsvērt iespēju pāriet uz zāļu lietošanu no rīta, ja rodas ar miegu saistītas nevēlamās blakusparādības.

Ņemot vērā pieejamos datus, tajā skaitā pēcreģistrācijas ziņojumus un vairākus aprakstus zinātniskajā literatūrā, kas liecina par cēloņsakarību starp donepezila lietošanu un pleirototonusa rašanos, tajā skaitā par gadījumiem par pozitīvu iznākumu pēc lietošanas atcelšanas un divus gadījumus, kas aprakstīti zinātniskajā literatūrā par pozitīvu iznākumu pēc lietošanas atcelšanas un atkārtotās, un ņemot vērā ticamus mehānismus dopamīnerģiskās-holīnerģiskās disbalansa mehānismus, *PRAC* iesaka zāļu informācijā pievienot terminus “Pizas sindroms/pleirototonuss” ar biežumu “nav zināmi”.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

## Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par donepezilu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu donepezilu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur donepezilu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)**

### **Zāļu apraksts**

- Zāļu apraksts 4.2. apakšpunkts

### **Lietošanas veids**

<Zāļu nosaukums> jālieto iekšķīgi vakarā, tieši pirms gulētiešanas.

**Ja rodas miega traucējumi, tajā skaitā patoloģiski sapņi, naktsmurgi vai bezmiegs (skatīt 4.8. apakšpunktu), var apsvērt <zāļu nosaukums> lietošanu no rīta.**

- Zāļu apraksta 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijas (OSK) sadaļā “Psihiskie traucējumi” jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu “nav zināmi”.

Nav zināmi: **paaugstināts libido, hiperseksualitāte**

OSK sadaļā “Nervu sistēmas traucējumi” jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības ar biežumu “nav zināmi”.

Nav zināmi: **pleirototonuss (Pizas sindroms)**

### **Lietošanas instrukcija**

- Lietošanas instrukcijas 3. punkts.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

*Piezīme. Šis teikums ir jāpievieno atbilstošā vietā lietošanas instrukcijas 3. punktā (vēlams tieši aiz rindkopas, kurā ir **pirmie** norādījumi par lietošanu vakarā īsi pirms gulētiešanas):*

**Ja Jums rodas neparasti sapņi, nakts murgi vai miega traucējumi (skatīt 4. punktu), ārsts var ieteikt lietot <zāļu nosaukums> no rīta.**

- Lietošanas instrukcijas 4. punkts.

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem): **paaugstināts libido, hiperseksualitāte.**

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem): **Pizas sindroms (stāvoklis, kas saistīts ar piespiedu muskuļu kontrakciju ar patoloģisku ķermeņa un galvas noliekšanos uz vienu pusi).**

### **III pielikums**

**Šīs vienošanās ieviešanas grafiks**

### Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

|                                                                                                             |                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| <i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana                                                                           | 2022. gada jūlija <i>CMDh</i> sanāksme |
| Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm                                     | 2022. gada 4. septembris               |
| Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu) | 2022. gada 3. novembris                |