

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for donepezil er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Basert på flere rapporter i litteraturen (Segrec et al. 2015, seks kasusrapporter publisert av Triquet et al. 2017, Lo Coco og Cannizzaro 2010, Chemali 2003) om et nært tidsmessig forhold mellom oppstart av donepezil og symptomdebut for upassende seksuell atferd, umiddelbar symptombedring etter seponering av donepezil og tilbakefall kort tid etter gjenopptak av behandling i noen tilfeller, noe som sterkt støtter et forhold mellom upassende seksuell atferd og donepezil, anbefaler PRAC å legge til begrepet økt libido, hyperseksualitet i produktinformasjonen.

Basert på tilgjengelige data, inkludert litteraturartikler og relevante tilfeller etter markedsføring som viser bedring eller opphør av søvnrelaterte bivirkninger etter bytte fra kvelds- til morgenadministrasjon, anbefaler PRAC å inkludere et råd om å vurdere å bytte til morgenadministrasjon dersom det oppstår søvnrelaterte bivirkninger.

Basert på tilgjengelige data, inkludert rapporter etter markedsføring og flere rapporter i litteraturen som tyder på en årsakssammenheng mellom donepezil og pleurothotonus, inkludert tilfeller med positiv de-challenge og to litteraturtilfeller med positiv de-challenge og re-challenge, og gitt de plausible mekanismene ved ubalanse mellom dopaminerge og kolinerge signalsystemer, anbefaler PRAC å legge til Pisa-syndrom / pleurothotonus i produktinformasjonen med frekvensen "ikke kjent".

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for donepezil mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder donepezil er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder donepezil er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innhaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Preparatomtalen pkt. 4.2

Administrasjonsmåte

<Legemidlets navn> tas oralt om kvelden, like før sengetid.

Ved søvnforstyrrelser, inkludert unormale drømmer, mareritt eller søvnløshet (se pkt. 4.8) kan det vurderes å ta <legemidlets navn> om morgenen.

- Preparatomtalen pkt. 4.8

Følgende bivirkning bør legges til med frekvensen "ikke kjent" under organklasserens systemets Psykiatriske lidelser:

Ikke kjent: **økt libido, hyperseksualitet**

Følgende bivirkning bør legges til med frekvensen "ikke kjent" under organklasserens systemets Nevrologiske sykdommer:

Ikke kjent: **Pleurothotonus (Pisa-syndrom)**

Pakningsvedlegg

- Pakningsvedlegg punkt 3:

Bruk alltid dette legemidlet slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Merk: Følgende setning bør legges til på et passende sted i punkt 3 i pakningsvedlegget (fortrinnsvis rett under avsnittet som inneholder de første instruksjonene for kveldsinntak like før man legger seg):

Hvis du opplever unormale drømmer, mareritt eller søvnvansker (se punkt 4), kan legen din råde deg til å ta <legemidlets navn> om morgenen.

- Pakningsvedlegg punkt 4:

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data): **økt libido, hyperseksualitet**

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data): **Pisa-syndrom (en tilstand med ufrivillige muskelsammentrekninger med unormal bøyning av kroppen og hodet til den ene siden)**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juli 2022 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	4. september 2022
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	3. november 2022