

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących donepezylu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle kilku zgłoszeń pochodzących z literatury (Segrec i in., 2015; sześć opisów przypadków opublikowanych przez Triquet i in., 2017; Lo Coco i Cannizzaro, 2010; Chemali, 2003), w których stwierdzono silny związek między występowaniem niewłaściwych zachowań seksualnych (ISB, ang. *inappropriate sexual behaviours*) a stosowaniem donepezylu, określonych na podstawie związku czasowego między rozpoczęciem występowania ISB, szybkiego ustąpienia tego działania niepożądanego po odstawieniu donepezylu, a w niektórych przypadkach jego nawrotu wkrótce po wznowieniu przyjmowania tej substancji, komitet PRAC zaleca dodanie w drukach informacyjnych produktów leczniczych zawierających donepezyl terminu „zwiększone libido, hiperseksualność”.

W oparciu o dostępne dane, w tym artykuły pochodzące z piśmiennictwa i odnośne przypadki zgłoszone po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, w których wykazano złagodzenie lub ustąpienie działań niepożądanych produktu leczniczego związanych ze snem po zmianie czasu jego przyjmowania z wieczora na rano, komitet PRAC zaleca dodanie porady dotyczącej rozważenia zmiany czasu przyjmowania produktu leczniczego na poranne godziny u pacjentów, u których występują działania niepożądane związane z zaburzeniami snu.

W świetle dostępnych danych, w tym zgłoszeń po wprowadzeniu produktu do obrotu oraz kilku zgłoszeń pochodzących z piśmiennictwa, świadczących o występowaniu związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem donepezylu a skrzywieniem ciała w jedną stronę [określanym także jako kamptokormia (*pleurothotonus*) lub objaw krzywej wieży w Pizie], z uwzględnieniem przypadków ustąpienia działania niepożądanego po odstawieniu produktu leczniczego i dwóch przypadków pochodzących z piśmiennictwa dotyczących ustąpienia działania niepożądanego po odstawieniu produktu i jego ponownego wystąpienia po ponownym zastosowaniu produktu, a także biorąc pod uwagę prawdopodobne mechanizmy zaburzeń układu dopaminergicznego i cholinergicznego, komitet PRAC zaleca dodanie w drukach informacyjnych produktów leczniczych zawierających donepezyl działania niepożądanego kamptokormia (objaw krzywej wieży w Pizie) z częstością występowania „częstość nieznana”.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących donepezylu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną donepezyl pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające donepezyl są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- ChPL, punkt 4.2

Sposób podawania

<Nazwa własna> należy przyjmować doustnie, wieczorem, tuż przed snem.

Jeśli u pacjenta występują zaburzenia snu, w tym nietypowe sny, koszmary senne lub bezsenność (patrz punkt 4.8), można rozważyć przyjmowanie produktu <nazwa własna> rano.

- ChPL, punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia psychiczne” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

Częstość nieznana: **zwiększone libido, hiperseksualność**

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia układu nerwowego” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

Częstość nieznana: **kamptokormia (*pleurothotonus*, objaw krzywej wieży w Pizie)**

Ulotka dla pacjenta

- Ulotka dla pacjenta, punkt 3:

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

*Uwaga: należy dodać następujące zdanie w odpowiednim miejscu w punkcie 3 ulotki dla pacjenta (najlepiej bezpośrednio poniżej akapitu zawierającego **pierwsze zalecenie przyjęcia leku wieczorem na krótko przed pójściem spać**):*

Jeśli u pacjenta wystąpią nietypowe sny, koszmary senne lub trudności w zasypianiu (patrz punkt 4), lekarz może zalecić przyjmowanie leku <nazwa własna> rano.

- Ulotka dla pacjenta, punkt 4:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): **zwiększone libido, hiperseksualność**

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): **objaw krzywej wieży w Pizie (polegający na mimowolnym skurczu mięśni z nieprawidłowym skrzywieniem ciała i głowy w jedną stronę)**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lipcu 2022 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	4. września 2022 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	3. listopada 2022 r.