

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere
pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru donepezil, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere câteva raportări din literatură (Segrec et al. 2015, șase prezentări de caz publicate de Triquet et al. 2017, Lo Coco și Cannizzaro 2010, Chemali 2003), în care legătura temporală între inițierea tratamentului cu donepezil și apariția de comportamente sexuale necorespunzătoare (CSN), remiterea promptă a simptomelor după întreruperea donepezil și recurența la scurt timp după reinițiere în unele cazuri, susțin cu tărie o legătură între CSN și donepezil, PRAC recomandă adăugarea termenului de libido crescut, hipersexualitate la informațiile despre produs.

Pe baza datelor disponibile, inclusiv articole din literatură și cazuri relevante de după punerea pe piață care prezintă ameliorarea sau încetarea RA legate de somn după trecerea de la administrarea de seară la cea de dimineață, PRAC recomandă includerea unei recomandări pentru a lua în considerare trecerea la administrarea de dimineață dacă apar RA legate de somn.

Având în vedere datele disponibile, inclusiv raportări după punerea pe piață și câteva raportări din literatură care sugerează o legătură de cauzalitate între donepezil și pleurotonus, inclusiv cazuri cu reacție pozitivă la oprirea tratamentului și două cazuri din literatură cu reacție pozitivă la oprirea tratamentului și reapariția reacției adverse la reluarea acestuia, și date fiind mecanismele plauzibile ale dezechilibrului dopaminergic-colinergic, PRAC recomandă adăugarea sindromului Pisa/pleurotonus la informațiile despre produs, la categoria „cu frecvență necunoscută”.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru donepezil, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin donepezil este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin donepezil sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- RCP pct. 4.2

Mod de administrare

<Denumirea medicamentului> trebuie luat pe cale orală, seara, exact înainte de culcare.

În cazul unor tulburări ale somnului, inclusiv vise anormale, coșmaruri sau insomnie (vezi pct. 4.8) poate fi luată în considerare administrarea de <denumirea medicamentului> dimineța.

- RCP pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată cu o frecvență „cu frecvență necunoscută” la categoria ASO Tulburări psihice:

Cu frecvență necunoscută: **libido crescut, hipersexualitate**

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată cu frecvența „cu frecvență necunoscută” la categoria ASO Tulburări ale sistemului nervos:

Cu frecvență necunoscută: **Pleurotonus (sindromul Pisa)**

Prospect

- Prospect pct. 3:

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

*Notă: Următoarea propoziție ar trebui adăugată **într-un** loc adecvat în secțiunea 3 din Prospect (de preferință, imediat sub paragraful care conține **primele** instrucțiuni referitoare la administrarea de seară, cu puțin timp înainte de a merge la culcare):*

Dacă prezentați vise anormale, coșmaruri sau dificultate de a dormi (vezi pct. 4) medicul dumneavoastră vă poate recomanda să luați <denumirea medicamentului> dimineța.

- Prospect pct. 4:

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile): **libido crescut, hipersexualitate.**

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile): **sindromul Pisa (o afecțiune care implică contractii musculare involuntare cu aplecarea anormală a corpului și a capului într-o parte)**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh iulie 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	4 septembrie 2022
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	3 noiembrie 2022