

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za donepezil so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na več poročil iz literature (Segrec et al. 2015, 6 kliničnih primerov, ki so jih objavili Triquet et al. 2017, Lo Coco in Cannizzaro 2010, Chemali 2003), v katerih časovna povezava med uvedbo donepezila in pojavom neprimernih spolnih vedenj (ISB – *inappropriate sexual behaviours*), hitro izzvenenje simptomov po prekinitvi jemanja donepezila in v nekaterih primerih njihov ponovni pojav kmalu po ponovni uvedbi zdravila močno podpirajo povezavo med ISB in donepezilom, odbor PRAC priporoča vključitev izraza "zvečanje libida, hiperseksualnost" v informacije o zdravilu.

Na podlagi razpoložljivih podatkov, vključno s članki iz literature in zadevnimi primeri iz obdobja trženja, ki kažejo na izboljšanje ali izzvenenje s spanjem povezanih neželenih učinkov zdravila po prehodu z jemanja zvečer na jemanje zjutraj, odbor PRAC priporoča vključitev nasveta o razmisleku glede prehoda na jemanje zjutraj, če pride do pojava s spanjem povezanih neželenih učinkov zdravila.

Glede na razpoložljive podatke, vključno s poročili iz obdobja trženja in več poročili iz literature, ki kažejo na vzročno povezavo med donepezilom in plevrototonusom, vključno s primeri z izzvenenjem neželenega učinka po prekinitvi zdravljenja ter 2 primeroma iz literature z izzvenenjem neželenega učinka po prekinitvi zdravljenja in ponovnim pojavom neželenega učinka po ponovni uvedbi zdravljenja, ter glede na verjetni mehanizem dopaminergično-holinergičnega neravnovesja odbor PRAC priporoča vključitev sindroma Pisa/plevrototonusa v informacije o zdravilu s pogostnostjo "neznana".

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za donepezil skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) donepezil, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo donepezil, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.2 povzetka glavnih značilnosti zdravila

Način uporabe

Bolnik mora zdravilo <ime zdravila> zaužiti zvečer, tik preden gre spat.

V primeru motenj spanja, vključno z nenormalnimi sanjami, nočnimi morami ali nespečnostjo (glejte poglavje 4.8), pride v poštev jemanje zdravila <ime zdravila> zjutraj.

- Poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila

Pri organskem sistemu "Psihiatrične motnje" je treba pri pogostnosti "neznana" dodati naslednji neželeni učinek:

Neznana: **zvečanje libida, hiperseksualnost**

Pri organskem sistemu "Bolezni živčevja" je treba pri pogostnosti "neznana" dodati naslednji neželeni učinek:

Neznana: **plevrotonus (sindrom Pisa)**

Navodilo za uporabo

- Poglavje 3 navodila za uporabo:

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Opomba: Naslednjo poved je treba dodati na primerno mesto v poglavju 3 navodila za uporabo (po možnosti neposredno pod odstavki s prvotnimi navodili glede jemanja zdravila zvečer pred spanjem):

Če se vam pojavijo nenormalne sanje, nočne more ali težave s spanjem (glejte poglavje 4), vam bo zdravnik lahko svetoval jemanje zdravila <ime zdravila> zjutraj.

- Poglavje 4 navodila za uporabo:

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti): **zvečanje libida, hiperseksualnost**

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti): **sindrom Pisa (stanje, ki vključuje nehoteno krčenje mišic z nenormalnim krivljenjem telesa in glave na eno stran)**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh julija 2022
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	4. september 2022
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	3. november 2022