

## **Bilaga I**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för donepezil dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av att flera fall i litteraturen (Segrec et al. 2015, sex fallrapporter publicerade av Triquet et al. 2017, Lo Coco och Cannizzaro 2010, Chemali 2003), i vilka det tidssamband mellan insättning av donepezil och debut av olämpligt sexuellt beteende (ISB, inappropriate sexual behaviours), den snabba tillbakagången av symtomen efter utsättning av donepezil och i vissa fall återfall kort efter återinsättning, ger starkt stöd för att det finns ett samband mellan ISB och donepezil, rekommenderar PRAC att termen ”ökad libido, hypersexualitet” läggs till i produktinformationen.

Baserat på tillgängliga data, som inkluderar litteraturartiklar och relevanta fall efter godkännandet för försäljning som visar på förbättring eller upphörande av sömnrelaterade läkemedelsbiverkningar efter övergång från kvälls- till morgonadministrering, rekommenderar PRAC att ett råd för att överväga ändring till morgonadministrering vid sömnrelaterade läkemedelsbiverkningar läggs till.

Med tanke på tillgängliga data, inklusive rapporter efter godkännandet för försäljning och flera fall i litteraturen som tyder på ett orsakssamband mellan donepezil och pleurotonus, inklusive fall med positiv dechallenge och två fall i litteraturen med positiv de- och rechallenge, och med tanke på dopaminerg-kolinerg obalans som sannolik mekanism, rekommenderar PRAC att ”Pisasyndrom/pleurotonus” läggs till i produktinformationen med frekvensen ”ingen känd frekvens”.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

### **Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för donepezil anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller donepezil är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller donepezil för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/ Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i **produktinformationen** (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

## Produktresumé

- Produktresumén avsnitt 4.2

### Administreringssätt

<Läkemedlets namn> ska tas peroralt på kvällen, strax före sänggåendet.

**Vid sömnstörningar såsom ovanliga drömmar, mardrömmar eller insomni (se avsnitt 4.8) kan intag av <läkemedlets namn> på morgonen övervägas.**

- Produktresumén avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till med frekvensen ”ingen känd frekvens” under organsystemet ”Psyksiska störningar”:

Ingen känd frekvens: **ökad libido, hypersexualitet**

Följande biverkning ska läggas till med frekvensen ”ingen känd frekvens” under organsystemet ”Centrala och perifera nervsystemet”:

Ingen känd frekvens: **Pleurotonus (Pisasyndrom)**

## Bipacksedel

- Bipacksedeln avsnitt 3:

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

*Observera: Följande mening ska läggas till på en lämplig plats i bipacksedeln avsnitt 3 (företrädevis direkt under stycket som innehåller de första instruktionerna för intag av kvälldosen innan sänggåendet):*

**Om du får ovanliga drömmar, mardrömmar eller har svårt att sova (se avsnitt 4) kan din läkare rekommendera att du tar <läkemedlets namn> på morgonen.**

- Bipacksedeln avsnitt 4:

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare): **ökad libido, hypersexualitet.**

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare): **Pisasyndrom (ett tillstånd som omfattar ofrivilliga muskelsammandragningar med onormal böjning av kroppen och huvudet åt ena sidan)**

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**

## Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juli 2022 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	4 september 2022
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	3 november 2022