

Appendix Table 3. Adverse Events Characteristics*

Donepezil versus Placebo															
Author Year	Nausea		Diarrhea		Dizziness		Accidental Injury		Urinary Disorder		Serious [severe] Adverse Event		Withdrawals due to any Adverse Event		Quality Score (max score=5)
	PL (%)	DPZ (%)	PL (%)	DPZ (%)	PL (%)	DPZ (%)	PL (%)	DPZ (%)	PL (%)	DPZ (%)	PL (%)	DPZ (%)	PL (%)	DPZ (%)	Total
Black 2003† (22) Pratt 2002 (107) PL = 199 DPZ = 206	7	16	10	15	NR	NR	NR	NR	NR	NR	15	22	11	22	WD: 2/2 FH: 2/2 AP: 1/
Burns 1999† (9) PL = 274 DPZ = 544	7	24	4	16	5	9	NR	NR	NR	NR	11	9	10	14	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 1/1
Courtney 2004 (24) PL = 283 DPZ = 282	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	8	10	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 1/
dos Santos Moraes 2006 (30) PL = 8 DPZ = 17	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 0/1
Feldman 2001(14) Gauthier 2002 (98) Feldman 2003 (99) PL = 146 DPZ = 144	4	7	5	13	5	6	10	8	4	6	12	13	6	8	WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 1/1
Holmes 2004 (25) PL = 55 DPZ = 41	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	8	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 0/
Kemp 2003 (26) PL = 6 DPZ = 6	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0	1	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 0/1
Krishnan 2003 (27) PL = 33 DPZ = 34	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	1	0	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 1/
Leroi 2003 (28) PL = 9 DPZ = 7	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	11	57	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 1/

Mazza 2006 (31) PL = 25 DPZ = 26	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	16	WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 0/1
Mohs 2001(15) PL = 217 DPZ = 214	4	9	5	17	NR	NR	3	6	7	13	9	12	7	11	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 1/1	
Petersen 2005† (32) PL = 259 DPZ = 253 VitE = 257	2	8	7	17	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	WD: 0/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Prasher 2002 (12) PL = 14 DPZ = 16	7	4	21	38	14	13	NR	NR	NR	NR	20	50	0	7	WD: 2/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Rogers 1996 (19) Rogers 2000 (100) Neumann1999 (101) Rogers 1998 (102) PL = 40 ‡DPZ = 39	5	10	3	10	10	8	3	10	5	3	NR	NR	5	13	WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 1/1	
Rogers 1998a (18) Doody 2001(103) Steele 1999 (104) PL =153 ‡DPZ = 158	8	22	3	13	7	9	7	6	13	4	5	4	1	9	WD: 1/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Rogers 1998b (17) Doody 2001 (103) Sparano 1998 (105) PL = 162 ‡DPZ = 157	4	17	7	17	4	8	NR	NR	NR	NR	6	10	7	16	WD: 1/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Salloway 2004† (21) PL =137 DPZ =133	7	15	7	27	NR	NR	NR	NR	NR	NR	5	3	7	22	WD: 2/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Seltzer 2004 (10) PL = 57 DPZ = 96	4	10	9	20	2	8	0	6	NR	NR	5	5	9	16	WD: 2/2 FH: 2/2 AP: 1/1	
Tariot 2001 (16) PL =105 DPZ =103	4	9	10	15	8	8	55	65	20	16	16	10	11	18	WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 1/1	
Thomas 2001 (20) Vit E = 20 DPZ = 20 RIV = 20	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0	0	0	20	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 1/1

Tune 2003 (29) PL =14 DPZ =14	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0	0	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 0/1
Wilkinson 2003† (106)																WD: 2/2 FH: 2/2 AP: 1/
Pratt 2002 (107) PL =193 ‡DPZ =215	8	17	10	19	11	8	10	13	8	7	17	15	9	16		WD: 2/2 FH: 2/2 AP: 1/
Winblad 2001 (13)																WD: 1/2 FH: 2/2 AP: 1/1
Winblad 2006 (108) PL = 144 DPZ = 142	9	11	7	7	4	6	4	6	7	6	14	25	6	7		WD: 1/2 FH: 1/2 AP: 1/1
Winblad 2006 (33) PL = 120 DPZ = 128	4	6	3	9	NR	NR	5	6	4	6	24	26	7	16		WD: 1/2 FH: 1/2 AP: 1/1

Donepezil versus Galantamine

Author Year	Nausea		Diarrhea		Dizziness		Accidental Injury		Urinary Disorder		Serious [severe] Adverse Event		Withdrawals due to any Adverse Event		Quality Score (max score=5)	
	GAL (%)	DPZ (%)	GAL (%)	DPZ (%)	GAL (%)	DPZ (%)	GAL (%)	DPZ (%)	GAL (%)	DPZ (%)	GAL (%)	DPZ (%)	GAL (%)	DPZ (%)		Total
Wilcock 2003† (34) DPZ = 97 GAL = 91	18	20	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	20	19	WD: 2/2 FH: 1/2 AP: 1/1
Ancoli-Israel 2005 (35) DPZ= GAL	10	3	3	16	NR	NR	7	6	NR	NR	NR	NR	16	13		WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 1/1

Donepezil versus Rivastigmine

Author Year	Nausea		Diarrhea		Dizziness		Accidental Injury		Urinary Disorder		Serious [severe] Adverse Event		Withdrawals due to any Adverse Event		Quality Score (max score=5)	
	RIV (%)	DPZ (%)	RIV (%)	DPZ (%)	RIV (%)	DPZ (%)	RIV (%)	DPZ (%)	RIV (%)	DPZ (%)	RIV (%)	DPZ (%)	RIV (%)	DPZ (%)		Total
Bullock 2005† (37) Bullock 2006 (36) RIV = 495§/404 DPZ = 499§/453	33§ 12	15§ 5	8§ 6	7§ 7	NR	NR	NR	NR	2§ 5	3§ 6	32	33	14§ 18	7§ 14		WD: 1/2 FH: 2/2 AP: 1/1

Galantamine versus Placebo																
Author Year	Nausea		Diarrhea		Dizziness		Accidental Injury		Urinary Disorder		Serious [severe] Adverse Event		Withdrawals due to any Adverse Event		Quality Score (max score = 5)	
	PL (%)	GAL (%)	PL (%)	GAL (%)	PL (%)	GAL (%)	PL (%)	GAL (%)	PL (%)	GAL (%)	PL (%)	GAL (%)	PL (%)	GAL (%)		Total
Brodaty 2005 (46) Dunbar 2006 (49) PL=320 GAL=326 GAL PR=319	5	14/17	7	7/5	4	7/10	6	4/8	8	7/7	1	1/1	5	7/9	WD: 1/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Bullock, 2004 (45) PL=86 GAL=152	28	22	14	13	12	17	13	8	6	8	NR	NR	17	26	WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 1/1	
Erkinjuntti, 2002† (43) PL=196 GAL=396	7	24	NR	NR	NR	NR	15	3	NR	NR	NR	NR	8	20	WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 1/1	
Koontz 2005 (47) PL=11 GAL =8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	WD: 0/2 FH: 0/2 AP: 0/1	
Raskind 2000† (41) PL=213 ‡GAL=211	13	37	10	12	11	14	NR	NR	NR	NR	13	16	8	32	WD: 1/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Rockwood 2001† (40) PL=125 GAL=261	11	32	NR	NR	4	15	NR	NR	NR	NR	6	8	4	25	WD: 2/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Tariot 2000† (39) PL=286 ‡GAL=273	5	17	6	6	NR	NR	NR	NR	NR	NR	11	13	7	10	WD: 1/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Wilcock 2000 (42) Wilcock 2001 (109) PL=215 ‡GAL=218	12	40	7	13	5	12	NR	NR	NR	NR	12	13	9	18	WD: 1/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Wilkinson 2001† (44) PL=87 ‡GAL=54	3	37	2	4	3	7	NR	NR	NR	NR	3	9	6	54	WD: 1/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Wilkinson 2005 (48)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	

Rivastigmine versus Placebo																	
Author Year	Nausea		Diarrhea		Dizziness		Accidental Injury		Urinary Disorder		Serious [severe] Adverse Event		Withdrawals due to any Adverse Event		Quality Score (max score = 5)		
	PL (%)	RIV (%)	PL (%)	RIV (%)	PL (%)	RIV (%)	PL (%)	RIV (%)	PL (%)	RIV (%)	PL (%)	RIV (%)	PL (%)	RIV (%)	Total		
Agid† 1998 (50) PL=133 ‡RIV=133	6	31	2	12	7	20	NR	NR	NR	NR	2	6	4	12	WD: 2/2 FH: 1/2 AP: 1/1		
Ballard 2005 (57) PBO=31 RIV=31 QUET=31	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 0/1		
Corey-Bloom† 1998 (51) PL=235 ‡RIV=231	11	48	NR	NR	13	24	NR	NR	NR	NR	NR	NR	7	29	WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 1/1		
Emre† 2004 (52) PL=179 RIV=362	11	29	5	7	1	6	NR	NR	NR	NR	15	13	8	17	WD: 2/2 FH: 2/2 AP: 1/1		
Forette 1999 (11) PL=24 RIV=45	8	58	NR	NR	0	27	NR	NR	NR	NR	NR	NR	4	22	WD: 2/2 FH: 2/2 AP: 1/1		
Karaman 2005 (53) PL = 20 RIV = 24	15	17	NR	NR	15	8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0	13	WD: 1/2 FH: 1/2 AP: 1/1		
McKeith 2000 (54) PL=61 RIV=59	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	13	17	11	12	WD: 1/2 FH: 2/2 AP: 1/1	
Potkin 2001(55) PL= 7 ‡RIV= 8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	WD: 0/2 FH: 0/2 AP: 0/1		
Rösler 1999 (56) PL=239 ‡RIV=243	10	50	9	17	7	20	NR	NR	NR	NR	18	18	7	23	WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 1/1		

Tacrine versus Placebo

Author Year	Nausea		Diarrhea		Dizziness		Accidental Injury		Urinary Disorder		Severe Adverse Event		Withdrawals due to any Adverse Event		(Quality Score max score = 5) Total	
	PL (%)	THA (%)	PL (%)	THA (%)	PL (%)	THA (%)	PL (%)	THA (%)	PL (%)	THA (%)	PL (%)	THA (%)	PL (%)	THA (%)		
Knapp 1994 (58) PL=181 THA=238	NR	35	NR	18	13	14	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	55	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 1/1
Maltby 1994 (59) PL=21 THA=20	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	14	30	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 1/1
Prentice 1996 (60) PL= 9 THA =13	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0	13	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 0/1
Wong 1999 (62) PL=24 THA=70	0	14	0	4	0	4	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 0/1
Wood 1994 (63) PL=73 THA=76	7	33	4	5	0	10	NR	NR	0	5	NR	NR	11	17		WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 1/1
Weinstein 1991(61) PL=6 THA=6	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	WD: 2/2 FH: 0/2 AP: 1/1

Tacrine versus Other

Author Year	Nausea		Diarrhea		Dizziness		Accidental Injury		Urinary Disorder		Severe Adverse Event		Withdrawals due to any Adverse Event		(Quality Score max score = 5) Total
	OTH (%)	THA (%)	OTH (%)	THA (%)	OTH (%)	THA (%)	OTH (%)	THA (%)	OTH (%)	THA (%)	OTH (%)	THA (%)	OTH (%)	THA (%)	
Gutzmann 2002 (64) IDB=104 THA=99	6	21	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	4	5	17	42	WD: 1/2 FH: 2/2 AP: 0/1

Memantine versus Placebo

Author Year	Nausea		Diarrhea		Dizziness		Agitation		Urinary Disorder		Serious [severe] Adverse Event		Withdrawals due to any Adverse Event		Quality Score (max score = 5) Total	
	PL (%)	MEM (%)	PL (%)	MEM (%)	PL (%)	MEM (%)	PL (%)	MEM (%)	PL (%)	MEM (%)	PL (%)	MEM (%)	PL (%)	MEM (%)		
Orgogozo 2002 (65) PL=202 MEM=201	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	23	26	12	13	WD: 1/2 FH: 2/2 AP: 1/1
Peskind 2006 (69) PL=156 MEM=165	NR	NR	NR	NR	5	5	6	8	0	0	10	10	5	9	WD: 1/2 FH: 1/2 AP: 1/1	
Reisberg 2003 (68) Wimo 2003 (131) PL=126 MEM=126	NR	NR	8	10	NR	NR	32	18	24	17	18	13	17	10	WD: 2/2 FH: 1/2 AP: 0/1	
Tariot 2004 (70) Van Dyck 2005 (132) Cummings 2006 (133) PL=201 MEM=202	NR	NR	9	5	8	7	12	9	8	11	NR	NR	13	8	WD: 1/2 FH: 0/2 AP: 1/1	
Wilcock 2002 (66) PL=284 MEM=295	3	5	4	4	8	11	8	4	3	4	7	8	7	9	WD: 1/2 FH: 2/2 AP: 1/1	
Winblad 1999 (67) PL=84 MEM=82	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	6	5	NR	NR	WD: 0/2 FH: 2/2 AP: 1/1

*AP = active or passive monitoring of harms; DPZ = donepezil; FH =frequency of harms (reported per arm and by severity); GAL = galantamine; MEM = memantine; NA = not available; NR = not reported; OTH = other; PL = placebo; QUET = quetiapine; RIV = rivastigmine; THA = tacrine; VitE = vitamin E; WD = withdrawals per study arm and pertype of event.

† Paper only reports adverse events experienced by at least 5% of all donepezil patients.

‡ Adverse event of highest dose reported.

§ During titration phase.