

Aneks I

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

Wnioski naukowe

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

Większość podmiotów odpowiedzialnych zgłosiło odosobnione przypadki *duszności*. Twórca oryginału zgłosił łącznie 142 zdarzenia niepożądane, w tym 31 w okresie objętym analizą. Chociaż przedstawione dane dotyczące przypadków zgłoszonych w analizowanym okresie były ograniczone, wyniki analizy zbiorczych danych wykazały, że pomimo słabego udokumentowania niektórych przypadków lub wystąpienia czynników zakłócających, przynajmniej w 41 przypadkach objawy ustąpiły po odstawieniu leku (dorzolamid był jedynym odstawionym lekiem), a w 8 przypadkach objawy nasiliły się po ponownym podaniu leku. Te dane wskazują na związek przyczynowy między stosowaniem dorzolamidu a dusznością.

Prawdopodobnym mechanizmem farmakologicznym leżącym u podłoża tego niepożądanego działania leku może być to, że dorzolamid jest inhibitorem anhidrazy węglanowej i że może się wchłaniać do organizmu po podaniu do oka. Inhibitory anhidrazy węglanowej hamują wchłanianie zwrotne NaHCO_3 w kanalikach proksymalnych i w ten sposób pobudzają wydalanie wodorowęglanów, co może prowadzić do rozwoju kwasicy metabolicznej w wyniku ubytku zasad. Duszność jest jedną z pierwszych oznak kwasicy metabolicznej. Należy zauważyć, że duszność została już wymieniona w Charakterystykach Produktu Leczniczego (ChPL) innych inhibitorów anhidrazy węglanowej.

Większość podmiotów odpowiedzialnych zgłosiło odosobnione przypadki *uczucia ciała obcego w oku*. Twórca oryginału zgłosił łącznie 43 zdarzenia niepożądane pod zalecanym określeniem „uczucie ciała obcego” i 44 pod zalecanym określeniem „uczucie ciała obcego w oczach”, w tym 13 w okresie objętym analizą. Chociaż przedstawione dane dotyczące przypadków zgłoszonych w analizowanym okresie były ograniczone, wyniki analizy zbiorczych danych wykazały, że w połowie tych przypadków lekarz lub farmaceuta ocenili dany przypadek jako związany ze stosowaniem dorzolamidu.

Uczucie ciała obcego w oku jest często zgłaszanym działaniem niepożądanym kropli do oczu. Uczucie ciała obcego w oczach może mieć wiele przyczyn, takich jak zaburzenia rogówki, reakcja alergiczna, stan zapalny oka lub podrażnienie oka. Wiadomo, że trzy ostatnie z wymienionych alternatywnych wytłumaczeń są następstwem stosowania dorzolamidu w kroplach do oczu. Ponieważ w większości przypadków zgłoszonych w czasie leczenia dorzolamidem uczuciu ciała obcego towarzyszyły zdarzenia niepożądane w postaci podrażnienia lub zaczerwienienia oka, uczucie ciała obcego w oczach może stanowić objaw reakcji alergicznej lub podrażnienia oka i w związku z tym jest pośrednio związane ze stosowaniem dorzolamidu.

W związku z powyższym, w świetle danych przedstawionych w ocenianych raportach PSUR, komitet PRAC uznał, że konieczne jest wprowadzenie zmian w treści druków informacyjnych produktów leczniczych zawierających dorzolamid.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy do zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących dorzolamidu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) dorzolamid pozostaje niezmienny, 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 dorzolamid są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

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

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością „częstość nieznana”:

- **Duszność**

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia oka” klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością „częstość nieznana”:

- **Uzucie ciała obcego w oku**

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 4

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- **Duszność**

- **Uzucie ciała obcego w oku (uczucie, że w oku coś się znajduje)**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w listopadzie 2016 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	22 grudnia 2016 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	22 lutego 2017 r.