

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Selvom nogle tilfælde er dårligt dokumenterede, og der er indberettet konfunderende faktorer i andre tilfælde, blev der fundet antydende faktorer vedrørende kronologi og udfald, baseret på analysen af tilfælde indberettet af indehaverne af markedsføringstilladelse. Blandt de 50 tilfælde, hvor der blev indberettet et indtrædelsestidspunkt, forekom 29 (58 %) inden for en uge og 18 (36 %) forekom samme dag. Blandt de 33 tilfælde, hvor der blev indberettet et udfald, forsvandt 26 (79 %) efter seponering af behandlingen, og der blev indberettet et positivt udfald ved re-eksponering (positiv rechallenge) i 7 (21 %) tilfælde. En plausibel farmakologisk mekanisme for denne bivirkning kan forklares ved, at dorzolamid tilhører den terapeutiske gruppe af carboanhydrasehæmmere, der har vanddrivende egenskaber og fremmer udskillelsen af kalium. Hypokaliæmi (herunder let) kan forårsage ændringer i blodtrykket og unormal hjerterytme. Baseret på disse data foreslår PRAC derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder dorzolamid, tilføjes palpitationer med hyppigheden ikke kendt.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for dorzolamid er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder dorzolamid, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattes af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende dorzolamid allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning bør tilføjes under systemorganklassen 'Hjerte' med hyppigheden 'ikke kendt':

Palpitationer

Indlægsseddel

- Punkt 4

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data):

-kraftige hjerteslag, der kan være hurtige eller uregelmæssige (palpitationer)

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde oktober 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	01/12/2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	30/01/2020