

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) dorzolamidu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Tachykardie: Držiteli rozhodnutí o registraci, společnosti Santen, bylo kumulativně hlášeno 21 případů nežádoucích účinků léku, včetně tří závažných, které vedly k hospitalizaci. Kromě toho bylo hlášeno 18 případů nežádoucích účinků léku, ve všech případech se jednalo o nezávažná zvýšení srdeční frekvence. Jiný držitel rozhodnutí o registraci kumulativně nahlásil jeden případ nezávažného nežádoucího účinku léku. Na základě analýzy případů předložených držiteli rozhodnutí o registraci, přestože některé případy jsou špatně zdokumentovány a v jiných případech byly hlášeny matoucí okolnosti, byly zjištěny nasvědčující prvky týkající se chronologie a výsledků. Nakonec 11 případů bylo uváženo jako případy s možnou souvislostí, přičemž byla hlášena pozitivní dechallenge u 10 případů a pozitivní rechallenge u 3 případů použití samotného dorzolamidu.

Hypertenze: Držiteli rozhodnutí o registraci, společnosti Santen, bylo kumulativně hlášeno 37 případů nežádoucích účinků léku, včetně 3 závažných (2 hospitalizace, 1 život ohrožující). Kromě toho bylo hlášeno 51 případů nežádoucích účinků léku spočívajících ve zvýšení krevního tlaku, včetně 3 závažných (1 hospitalizace). Jiným držitelům rozhodnutí o registraci bylo kumulativně nahlášeno 9 případů nežádoucích účinků léku (1 závažný a 8 nezávažných). Na základě analýzy případů předložených držiteli rozhodnutí o registraci, přestože některé případy jsou špatně zdokumentovány a v jiných případech byly hlášeny matoucí okolnosti, byly zjištěny nasvědčující prvky týkající se chronologie a výsledků. Nakonec 19 případů bylo uváženo jako případy s možnou souvislostí, přičemž byla hlášena pozitivní dechallenge u 17 případů a pozitivní rechallenge u 4 případů použití samotného dorzolamidu.

Výbor PRAC doporučuje doplnit do informací o dorzolamidu tachykardii a hypertenzi s ohledem na věrohodný farmakologický mechanismus, absorpci dorzolamidu do systémového oběhu po lokálním podání i známost nežádoucího účinku u očních kapek obsahujících jiný inhibitor karboanhydrázy brinzolamid.

V tomto kontextu zůstává potřebné rozšíření bodu 4.2 Souhrnu údajů o přípravku tak, aby informace o podávání očních kapek zahrnovaly krok, při němž se po podání přípravku do oka zatlačí na vnitřní koutek oka po dobu asi dvou minut, aby se omezila systémová pasáž dorzolamidu. Uvedená úprava je v souladu s doporučeními pracovní skupiny pro farmakovigilanci z června 2011, která se týkala rizika systémových nežádoucích účinků beta blokátorů při podání do očí. Předmětná informace byla během období přezkumu zahrnuta v informacích inovativního přípravku Trusopt a mají ji implementovat všichni držitelé rozhodnutí o registraci, pokud již obdobný text neuvádějí.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se dorzolamidu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících dorzolamid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem dorzolamidu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci náležitě zohlednili toto stanovisko skupiny CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů Informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.2

Způsob podání

[...]

Při použití nazolakrimální okluze nebo zavření očí po dobu 2 minut se systémová absorpce snižuje. Tím může dojít ke snížení systémových nežádoucích účinků a zvýšení lokálního účinku.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinky mají být doplněny pod **třídou orgánových systémů (SOC) srdeční poruchy** s frekvencí není známo:

Tachykardie

Následující nežádoucí účinky mají být doplněny pod **třídou orgánových systémů (SOC) cévní poruchy** s frekvencí není známo:

Hypertenze

Příbalová informace

- Bod 3

Návod k použití

[...]

Zavřete oko a stlačte vnitřní koutek oka prstem asi na 2 minuty. Toto opatření napomůže tomu, aby se přípravek nedostal do celého těla.

- Bod 4

Není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Zvýšená srdeční frekvence

Zvýšený krevní tlak

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2022
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	27/11/2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	26/01/2023