

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την δορζολαμίδα, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

-Ταχυκαρδία: 21 ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ), εκ των οποίων 3 σοβαρές που οδήγησαν σε νοσηλεία, αναφέρθηκαν από τον ΚΑΚ Santen αθροιστικά. Αναφέρθηκαν επίσης 18 ΑΕ, όλες μη σοβαρές σχετικά με αυξημένο καρδιακό ρυθμό. Αναφέρθηκε 1 μη σοβαρή ΑΕ από άλλον ΚΑΚ αθροιστικά. Με βάση την ανάλυση των περιπτώσεων που παρέχονται από τους ΚΑΚ, παρότι ορισμένες περιπτώσεις δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένες, ενώ σε άλλες αναφέρθηκαν συγχυτικοί παράγοντες, ανακτήθηκαν ενδεικτικά στοιχεία σχετικά με τη χρονική συσχέτιση και την έκβαση. Τέλος, 11 περιπτώσεις θεωρήθηκαν πιθανώς σχετιζόμενες με θετική παύση πρόκλησης που αναφέρθηκε σε 10 περιπτώσεις και με θετική εκ νέου πρόκληση σε 3 περιπτώσεις μόνο με δορζολαμίδα.

-Υπέρταση: 37 ΑΕ, εκ των οποίων 3 σοβαρές (2 νοσηλείες, 1 απειλητική για τη ζωή) αναφέρθηκαν από τον ΚΑΚ Santen αθροιστικά. Αναφέρθηκαν επίσης 51 ΑΕ σχετικά με αύξηση της αρτηριακής πίεσης, εκ των οποίων 3 σοβαρές (1 νοσηλεία). 9 ΑΕ (1 σοβαρή και 8 μη σοβαρές) ανακτήθηκαν από άλλους ΚΑΚ αθροιστικά. Με βάση την ανάλυση των περιπτώσεων που παρέχονται από τους ΚΑΚ, παρότι ορισμένες περιπτώσεις δεν είναι επαρκώς τεκμηριωμένες, ενώ σε άλλες αναφέρθηκαν συγχυτικοί παράγοντες, ανακτήθηκαν ενδεικτικά στοιχεία σχετικά με τη χρονική συσχέτιση και την έκβαση. Τέλος, 19 περιπτώσεις θεωρήθηκαν πιθανώς σχετιζόμενες με θετική παύση πρόκλησης που αναφέρθηκε σε 17 περιπτώσεις και με θετική εκ νέου πρόκληση σε 4 περιπτώσεις μόνο με δορζολαμίδα.

Λαμβάνοντας υπόψη τον εύλογο φαρμακολογικό μηχανισμό, την απορρόφηση της δορζολαμίδης στη συστηματική κυκλοφορία μετά από τοπική χορήγηση και το γνωστό ανεπιθύμητο συμβάν (ΑΣ) των οφθαλμικών σταγόνων βρινζολαμίδης, ενός άλλου αναστολέα της καρβονικής ανυδράσης, η PRAC συνιστά να προστεθούν η ταχυκαρδία και η υπέρταση στις πληροφορίες προϊόντος της δορζολαμίδης.

Σε αυτό το πλαίσιο, παραμένει απαραίτητη η προσθήκη ενός βήματος στην παράγραφο 4.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) όσον αφορά τη χορήγηση των οφθαλμικών σταγόνων, το οποίο αφορά την πίεση της εσωτερικής γωνίας του οφθαλμού για περίπου δύο λεπτά μετά τη χορήγηση, ώστε να μειωθεί η συστηματική διέλευση της δορζολαμίδης, σύμφωνα με τις συστάσεις της Ομάδας Εργασίας για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP) του Ιουνίου του 2011 σχετικά με τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών των β-αποκλειστών για οφθαλμική χρήση. Αυτές οι πληροφορίες συμπεριλήφθηκαν στις πληροφορίες προϊόντος του καινοτόμου προϊόντος Trusopt® κατά τη διάρκεια της περιόδου ανασκόπησης και θα πρέπει να εφαρμόζονται από όλους τους ΚΑΚ, εάν δεν έχει ήδη εφαρμοστεί παρόμοια διατύπωση.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την δορζολαμίδα η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) δορζολαμίδα παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δορζολαμίδα και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.2

Τρόπος χορήγησης

[...]

Όταν χρησιμοποιείται απόφραξη της ρινοδακρυϊκής οδού ή όταν κλείνουν τα βλέφαρα για 2 λεπτά, η συστηματική απορρόφηση μειώνεται. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών και σε αύξηση της τοπικής δραστηριότητας.

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί κάτω από την **Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα (SOC) των Καρδιακές διαταραχές** με μη γνωστή συχνότητα:

Ταχυκαρδία

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί κάτω από το **SOC των Αγγειακές διαταραχές** με μη γνωστή συχνότητα:

Υπέρταση

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Παράγραφος 3

Οδηγίες χρήσης

[...]

Πιέστε με το δάχτυλο τη γωνία του οφθαλμού σας, δίπλα στη μύτη ή κλείστε τα βλέφαρά σας για 2 λεπτά. Αυτό βοηθάει στον να μην έρθει το φάρμακο σε επαφή με τον υπόλοιπο οργανισμό.

- Παράγραφος 4

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Αυξημένος καρδιακός ρυθμός

Αυξημένη αρτηριακή πίεση

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Οκτώβριο του 2022
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	27 Νοεμβρίου 2022
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	26 Ιανουαρίου 2023