

## **Annexe I**

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s)  
de mise sur le marché**

## Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le dorzolamide, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

- **Tachycardie** : 21 EIM dont 3 graves ayant conduit à une hospitalisation, ont au total été signalés par le TAMM Santen. 18 EIM, tous non graves, d'augmentation de la fréquence cardiaque ont également été signalés. 1 EIM non grave a été rapporté par un autre TAMM. D'après l'analyse des cas fournis par les TAMM, bien que certains cas soient peu documentés et que des facteurs confondants soient rapportés dans d'autres cas, des éléments suggestifs concernant la chronologie et l'évolution des EIM ont été rapportés. Enfin, 11 cas ont été considérés comme possiblement reliés avec un dechallenge positif pour 10 cas, et à une rechallenge positif dans 3 cas avec le dorzolamide seul.

- **Hypertension** : 37 EIM dont 3 graves ayant (2 hospitalisations, 1 mettant le pronostic vital en jeu) ont au total été signalés par le TAMM Santen. 51 EIM d'augmentation de la pression artérielle, dont 3 graves (1 hospitalisation) ont également été signalés. 9 EIM (1 grave et 8 non graves) ont au total été rapportés par d'autres TAMM. D'après l'analyse des cas fournis par les TAMM, bien que certains cas soient peu documentés et que des facteurs confondants soient rapportés dans d'autres cas, des éléments suggestifs concernant la chronologie et l'évolution des EIM ont été rapportés. Enfin, 19 cas ont été considérés comme possiblement reliés avec un dechallenge positif pour 17 cas, et à une rechallenge positif dans 4 cas avec le dorzolamide seul.

Considérant la plausibilité pharmacologique, l'absorption potentielle du dorzolamide dans la circulation systémique après une administration locale et les EI connus du collyre de brinzolamide, un autre inhibiteur de l'anhydrase carbonique, le PRAC recommande d'ajouter les tachycardie et hypertension à l'information produit du dorzolamide.

Dans ce contexte, l'ajout d'une étape lors de l'administration du collyre, consistant à presser le coin intérieur de l'œil pendant environ deux minutes après l'administration pour réduire le passage systémique du dorzolamide s'avère nécessaire à la rubrique 4.2 du RCP en accord avec les recommandations du PhVWP (Pharmacovigilance working party [groupe de travail pharmacovigilance]) de juin 2011 liées au risque de réactions indésirables systémiques pour les bêta-bloquants à usage ophtalmique. Cette information a été ajoutée aux informations produit Trusopt® au cours de la période d'évaluation et doivent être mises en œuvre par tous les TAMM, si une mention similaire n'est pas déjà présente.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

### **Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au dorzolamide, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant le dorzolamide demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du dorzolamide sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)  
autorisé(s) au niveau national**

**Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit** (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

### Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.2

#### Mode d'administration

[...]

**Le passage systémique est réduit par une occlusion nasolacrymale ou la fermeture des paupières pendant 2 minutes. Cette technique peut permettre une diminution des effets indésirables systémiques et une augmentation de l'efficacité locale.**

- Rubrique 4.8

La réaction indésirable suivante doit être ajoutée sous la **classe de systèmes d'organes Affections cardiaques** avec une fréquence indéterminée :

*Tachycardie*

La réaction indésirable suivante doit être ajoutée sous la **classe de systèmes d'organes Affections vasculaires** avec une fréquence indéterminée :

*Hypertension*

### Notice

- Rubrique 3

#### Consignes d'utilisation

[...]

Fermez votre œil et appuyez sur le coin intérieur de l'œil avec votre doigt pendant environ deux minutes. Cela aide à stopper la propagation du médicament dans le reste du corps.

- Rubrique 4

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :

*Augmentation de la fréquence cardiaque*

*Augmentation de la pression artérielle*

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

**Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

Adoption de l'avis du CMDh :	Octobre 2022 Réunion du CMDh
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	27 novembre 2022
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	26 janvier 2023