

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za dorzolamid, znanstveni zaključci su sljedeći:

-Tahikardija: 21 nuspojavu uključujući 3 ozbiljne nuspojave koje su dovele do hospitalizacije kumulativno je prijavio nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet Santen. Prijavljeno je i 18 nuspojava ubrzanog pulsa koje nisu bile ozbiljne. Drugi nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet prijavio je 1 nuspojavu koja nije bila ozbiljna. Na temelju analize slučajeva koje su dostavili nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet, iako su neki slučajevi slabo dokumentirani, dok su u drugim slučajevima prijavljeni zbunjujući čimbenici, pronađeni su elementi koji upućuju na kronologiju i ishod. Naposljetku, smatralo se da je 11 slučajeva moguće povezano s lijekom, uz povlačenje nuspojave nakon prekida primjene lijeka (engl. *positive dechallenge*) u 10 slučajeva te 3 slučaja vraćanja nuspojave nakon ponovnog uvođenja lijeka (engl. *positive rechallenge*), kada se dorzolamid primjenjivao sam.

-Hipertenzija: 37 nuspojava uključujući 3 ozbiljne (2 hospitalizacije, 1 opasna po život) kumulativno je prijavio nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet Santen. Također je prijavljena 51 nuspojava povišenja krvnog tlaka, uključujući 3 ozbiljne (1 hospitalizacija). Drugi nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet kumulativno su prijavili 9 nuspojava (1 ozbiljna i 8 koje nisu ozbiljne). Na temelju analize slučajeva koje su dostavili nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet, iako su neki slučajevi slabo dokumentirani, a u drugim slučajevima prijavljeni su zbunjujući čimbenici, pronađeni su elementi koji upućuju na kronologiju i ishod. Naposljetku, smatralo se da je 19 slučajeva moguće povezano s lijekom, uz povlačenje nuspojave nakon prekida primjene lijeka (engl. *positive dechallenge*) u 17 slučajeva te 4 slučaja vraćanja nuspojave nakon ponovnog uvođenja lijeka (engl. *positive rechallenge*), kada se dorzolamid primjenjivao sam.

Uzimajući u obzir mogući farmakološki mehanizam, apsorpciju dorzolamida u sistemsku cirkulaciju nakon lokalne primjene i poznat štetni događaj koji se pojavio kod kapi za oči s brinzolamidom, drugim inhibitorom karboanhidraze, PRAC preporuča dodavanje tahikardije i hipertenzije u informacije o lijeku za dorzolamid.

U tom kontekstu, dodatni korak primjene kapi za oko koji se sastoji od pritiskanja unutarnjeg kuta oka približno dvije minute nakon primjene kako bi se smanjio sistemski prolaz dorzolamida ostaje neophodan u dijelu 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka u skladu s preporukama PhVWP-a iz lipnja 2011. povezanim s rizikom od sistemskih nuspojava za beta-blokatore za oftalmološku primjenu. Ove informacije su uključene u informacije o lijeku za originalni lijek Trusopt® tijekom razdoblja pregleda i moraju ih primjenjivati svi nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet, ako slične rečenice već nisu primijenjene.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za dorzolamid, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) dorzolamid nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže dorzolamid trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.2

Način primjene

[...]

Pri korištenju nazolakrimalne okluzije ili pri zatvaranju kapaka na 2 minute smanjuje se sistemska apsorpcija. To može dovesti do smanjenja sistemskih nuspojava i povećanja lokalne aktivnosti.

- Dio 4.8

U **Klasifikaciju organskih sustava, pod Srčani poremećaji**, treba dodati sljedeću nuspojavu s oznakom učestalosti „nepoznato“:

Tahikardija

U **Klasifikaciju organskih sustava, pod Krvožilni poremećaji**, treba dodati sljedeću nuspojavu s oznakom učestalosti „nepoznato“:

Hipertenzija

Uputa o lijeku

- Dio 3

Uputa za uporabu

[...]

Zatvorite oko i pritisnite prstom unutarnji kut oka na približno 2 minute. To pomaže da se spriječi ulazak lijeka u ostatak tijela.

- Dio 4

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

Ubrzani puls

Povišen krvni tlak

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u listopadu 2022.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	27. studenog 2022.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	26. siječnja 2023.