

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő  
módosítások indoklása**

## Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a dorzolamidra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

**-Tachycardia:** A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH), a Santen összesen 21 gyógyszer mellékhatásról számolt be, köztük 3 súlyos, kórházi kezeléshez vezető gyógyszer mellékhatásról. Összesen 18, minden esetben nem súlyos, szívfrekvencia-emelkedéssel járó gyógyszer mellékhatást is jelentettek. 1 nem súlyos gyógyszer mellékhatásról egy másik MAH számolt be. A MAH-ok által benyújtott esetek elemzése alapján – bár egyes esetek rosszul dokumentáltak voltak és zavaró tényezők fennállásáról is beszámoltak – vissza lehetett nyerni a kronológiára és a kimenetelre utaló elemeket. Végül 11 esetben merült fel annak lehetősége, hogy kapcsolatba hozhatók a készítménnyel, 10 esetben pozitív de-challenge-ről, és 3 esetben pozitív re-challenge-ről számoltak be az önmagában alkalmazott dorzolamid esetében.

**-Hypertensio:** A MAH, a Santen összesen 37 gyógyszer mellékhatásról számolt be, köztük 3 súlyos gyógyszer mellékhatásról (melyek közül 2 kórházi kezeléshez vezetett, 1 pedig életet veszélyeztető mellékhatás volt). 51 esetben vérnyomás-emelkedéssel járó gyógyszer mellékhatásról is beszámoltak, köztük 3 súlyos mellékhatásról (amely 1 esetben kórházi felvételhez vezetett). A többi MAH összesen 9 gyógyszer mellékhatásról (1 súlyos és 8 nem súlyos mellékhatásról) számolt be. A MAH-ok által benyújtott esetek elemzése alapján – bár egyes esetek rosszul dokumentáltak voltak és zavaró tényezők fennállásáról is beszámoltak – vissza lehetett nyerni a kronológiára és a kimenetelre utaló elemeket. Végül 19 esetben merült fel annak lehetősége, hogy kapcsolatba hozhatóak a készítménnyel, 17 esetben pozitív de-challenge-ről, 4 esetben pozitív re-challenge-ről számoltak be az önmagában alkalmazott dorzolamid esetében.

Figyelembe véve a lehetséges hatásmechanizmust, a dorzolamid felszívódását a vérkeringésbe a helyi alkalmazást követően és egy másik karboanhidráz-gátlóval, a brinzolamid szemcseppel kapcsolatos ismert mellékhatásokat, a PRAC ajánlja a tachycardia és hypertensio hozzáadását a dorzolamid kísérőirataihoz.

Ebből kifolyólag tehát szükséges az alkalmazási előírás 4.2 pontjában a szemcsepp alkalmazása részhez hozzáadni azt a kiegészítő lépést, amely a szem belső sarkának körülbelül két percig történő nyomásából áll a dorzolamid szisztémás felszívódásának csökkentése érdekében, összhangban a Farmakovigilancia munkacsoportnak (PhVWP) a szemészeti béta-blokkolók szisztémás mellékhatásai kockázatára vonatkozó 2011. júniusi ajánlásával. Ez az információ szerepelt az innovátor Trusopt® kísérőirataiban a felülvizsgálati időszak alatt, és minden MAH-nak meg kell tennie ezt a kiegészítést, amennyiben még nem volt a kísérőiratokban ehhez hasonló szövegezés.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

### **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A dorzolamidra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a dorzolamid hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, dorzolamidot tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.



**II. melléklet**

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások** (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

### Alkalmazási előírás

- 4.2 pont

Az alkalmazás módja

[...]

**Csökken a szisztémás felszívódás, ha nasolacimalis occlusiót alkalmaz, illetve ha a szemhéjakat 2 percig lecsukja a beteg. Ez a szisztémás mellékhatások mérséklődését és a helyi hatás erősödését eredményezheti.**

- 4.8 pont

A következő mellékhatással kell kiegészíteni **a Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek szervrendszeri kategóriát**, „nem ismert” gyakorisággal:

*Tachycardia*

A következő mellékhatással kell kiegészíteni **az Érbetegségek és tünetek szervrendszeri kategóriát**, „nem ismert” gyakorisággal:

*Hypertensio*

### Betegtájékoztató

- 3. pont

Használati utasítás

[...]

Csukja be a szemét, és az ujjával körülbelül két percig nyomja a szem belső sarkát. Ezzel megelőzheti, hogy a gyógyszer szervezetének más részeibe is bekerüljön.

- 4. pont

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

*Emelkedett szívfrekvencia*

*Emelkedett vérnyomás*

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

### Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2022. október CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2022. november 27.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2023. január 26.