

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir dorzólamið, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

**-Hraðtaktur:** 21 aukaverkanir, þar á meðal 3 alvarlegar sem leiddu til sjúkráðsinnlagnar, voru allt í allt tilkynntar af markaðsleyfishafnum Santen. Einnig var tilkynnt um 18 aukaverkanir um aukningu á hjartslætti en engin þeirra var alvarleg. 1 aukaverkun sem ekki var alvarleg var tilkynnt af öðrum markaðsleyfishafa. Byggt á greiningu á tilfellum tilkynntum af markaðsleyfishöfum, þó sum tilfelli hafi verið illa skjalfest og truflandi þættir tilkynntir í öðrum tilvikum, voru vísbendingar um tímaröð og niðurstöður fengnar. Að lokum voru 11 tilfelli talin hugsanlega tengd þar sem einkenni gengu til baka þegar notkun var hætt í 10 tilvikum og einkenni komu aftur fram í 3 tilfellum þegar notkun dorzólamiðs eins sér var hafin á ný.

**-Háþrýstingur:** 37 aukaverkanir, þar á meðal 3 alvarlegar (2 sjúkráðsinnlagnir, 1 lífshættuleg), voru allt í allt tilkynntar af markaðsleyfishafnum Santen. Einnig var greint frá 51 aukaverkun vegna blóðþrýstingshækkunar, þar á meðal 3 alvarlegar (1 sjúkráðsinnlögn). 9 aukaverkanir (1 alvarleg og 8 ekki alvarlegar) voru teknar saman af öðrum markaðsleyfishafa. Byggt á greiningu á tilfellum tilkynntum af markaðsleyfishöfum, þó sum tilfelli hafi verið illa skjalfest og truflandi þættir tilkynntir í öðrum tilvikum voru vísbendingar um tímaröð og niðurstöður fengnar. Að lokum voru 19 tilfelli talin hugsanlega tengd þar sem einkenni gengu til baka þegar notkun var hætt í 17 tilfellum og einkenni komu aftur fram í 4 tilfellum þegar notkun dorzólamiðs eins sér var hafin á ný.

Í ljósi hugsanlegs verkunarháttar, frásogs dorzólamiðs inn í blóðrásina eftir staðbundna gjöf og þekktra aukaverkun brinzólamið augndropa, sem er annar kolsýruanhýdrasahemill, ráðleggur PRAC að bæta hraðtakti og háþrýstingi við í lyfjaupplýsingar um dorzólamið.

Í þessu samhengi er nauðsynlegt að bæta við í kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum lyfs (SmpC), skrefi um gjöf augndropa, sem felst í því að þrýsta á innri augnkrók í um það bil tvær mínútur eftir gjöf til að draga úr altæku frásogi dorzólamiðs, í samræmi við ráðleggingar PhVWP frá því í júní 2011 sem tengist hættu á altækum aukaverkunum fyrir beta-blokka til notkunar í augu. Þessar upplýsingar voru settar inn í lyfjaupplýsingar fyrir frumlyfið Trusopt® við endurnýjun markaðsleyfis lyfsins og allir markaðsleyfishafar skulu bæta þeim við, ef sambærilegt orðalag hefur ekki nú þegar verið innleitt.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir dorzólamið telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum sem inniheldur dorzólamið sé óbreytt, að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda dorzólamið og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum** (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

### Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.2

#### Lyfjagjöf

[...]

**Með því að loka fyrir neftáragöng eða loka augunum í 2 mínútur minnkar altækt frásog. Þetta getur leitt til minni altækra aukaverkana og aukinnar staðbundinnar verkunar.**

- Kafli 4.8

Eftirfarandi aukaverkun skal bæta við **líffæraflokkinn Hjarta** með tíðnina 'tíðni ekki þekkt':

*Hraðtaktur*

Eftirfarandi aukaverkun skal bæta við undir **líffæraflokkinn Æðar** með tíðnina 'tíðni ekki þekkt':

*Háþrýstingur*

### Fylgiseðill

- Kafli 3

#### Leiðbeiningar um notkun

[...]

Lokið auganu og þrýstið á innri augnkrókinn með fingrinum í u.þ.b. tvær mínútur. Það er til að koma í veg fyrir að lyfið berist til annarra hluta líkamans.

- Kafli 4

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

*Hraðari hjartsláttur*

*Hækkaður blóðþrýstingur*

### **Viðauki III**

**Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

### Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	Október 2022 CMDh fundur
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	27. nóvember 2022
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	26. janúar 2023