

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio)

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per dorzolamide, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Tachicardia: 21 reazioni avverse al farmaco (*Adverse Drug Reactions, ADR*), incluse 3 di entità grave che hanno portato ad ospedalizzazione sono state segnalate cumulativamente dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio Santen. Sono state inoltre segnalate 18 ADR, tutte non gravi, di frequenza cardiaca aumentata. 1 ADR non grave è stata segnalata cumulativamente da un altro titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Sulla base dell'analisi dei casi forniti dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, mentre alcuni casi sono scarsamente documentati e riportano fattori confondenti, in altri casi sono stati trovati elementi indicativi riguardanti cronologia ed esito. Infine, 11 casi sono stati considerati come possibilmente correlati con una risposta positiva alla sospensione della somministrazione (*de-challenge* positivo), segnalata in 10 casi, e in 3 casi ad una risposta positiva alla ri-somministrazione (*re-challenge* positivo) con dorzolamide in monoterapia.

Ipertensione: 37 ADR, incluse 3 di entità grave (2 ospedalizzazioni, 1 potenzialmente pericolosa per la vita) sono state segnalate cumulativamente dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio Santen. Sono state anche segnalate 51 ADR di pressione arteriosa aumentata, incluse 3 di entità grave (1 ospedalizzazione). 9 ADR (1 grave e 8 non gravi) sono state rilevate cumulativamente da altri titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Sulla base dell'analisi dei casi forniti dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, mentre alcuni casi sono scarsamente documentati e riportano fattori confondenti, in altri casi sono stati trovati elementi indicativi riguardanti cronologia ed esito. Infine, 19 casi sono stati considerati come possibilmente correlati con una risposta positiva alla sospensione della somministrazione (*de-challenge* positivo), segnalata in 17 casi, e in 3 4 casi ad una risposta positiva alla ri-somministrazione (*re-challenge* positivo) con dorzolamide in monoterapia.

Considerando plausibile il meccanismo farmacologico, l'assorbimento di dorzolamide nella circolazione sistemica dopo somministrazione locale e l'AE nota dei colliri a base di brinzolamide, un altro inibitore dell'anidraasi carbonica, il PRAC raccomanda di aggiungere tachicardia e ipertensione alle informazioni sul medicinale di dorzolamide.

In questo contesto, l'aggiunta di un passaggio nella somministrazione dei colliri, che consiste nel tenere premuto l'angolo interno dell'occhio per circa due minuti dopo la somministrazione al fine di ridurre il passaggio sistemico di dorzolamide, resta necessaria nel paragrafo 4.2 dell'RCP, in linea con le raccomandazioni del PhVWP di giugno 2011 correlate al rischio di reazioni avverse sistemiche per i beta-bloccanti per uso oftalmico. Queste informazioni sono state incluse nelle Informazioni sul medicinale innovatore Trusopt® durante il periodo di revisione e devono essere implementate da tutti i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, se una formulazione simile non è già stata tata.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su dorzolamide, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/ contenente/i dorzolamide sia invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti dorzolamide fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del/dei medicinale/i autorizzato/i a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle Informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.2

Modo di somministrazione

[...]

Utilizzando l'occlusione nasolacrimale o la chiusura delle palpebre per 2 minuti, l'assorbimento sistemico viene ridotto. Ciò può comportare una diminuzione degli effetti collaterali sistemici e un aumento dell'attività a livello locale.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla classificazione per sistemi e organi (*System Organ Classification, SOC*) sotto "Patologie cardiache" con frequenza "non nota":

Tachicardia

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla **classificazione per sistemi e organi (*System Organ Classification, SOC*) "Patologie vascolari"** con frequenza "non nota":

Ipertensione

Foglio illustrativo

- Paragrafo 3

Istruzioni per l'uso

[...]

Chiuda l'occhio e preme con il dito l'angolo interno dell'occhio per circa due minuti. Questo aiuta a impedire che il medicinale passi nel resto del corpo.

- Paragrafo 4

Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Aumento della frequenza cardiaca

Aumento della pressione arteriosa

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

| | |
|---|-----------------------------------|
| Adozione del parere del CMDh: | Riunione del CMDh di ottobre 2022 |
| Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti: | 27/11/2022 |
| Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio): | 26/01/2023 |