

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor dorzolamide, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

-Tachycardie: 21 bijwerkingen waaronder 3 ernstige die leidden tot ziekenhuisopname zijn cumulatief gemeld door de vergunninghouder Santen. 18 bijwerkingen, allemaal niet-ernstig, van verhoogde hartslag werden ook gemeld. 1 niet-ernstige bijwerking werd cumulatief gemeld door een andere vergunninghouder. Hoewel sommige gevallen slecht zijn gedocumenteerd en in andere gevallen versturende factoren werden gemeld, zijn op basis van de analyse van de gevallen verstrekt door de vergunninghouders toch suggestieve elementen met betrekking tot chronologie en uitkomst verkregen. Tot slot werden 11 gevallen beschouwd als mogelijk gerelateerd aan een positieve dechallenge gemeld in 10 gevallen en een positieve rechallenge in 3 gevallen met alleen dorzolamide.

-Hypertensie: 37 bijwerkingen waaronder 3 ernstige (2 met ziekenhuisopname, 1 levensbedreigend) zijn cumulatief gemeld door de vergunninghouder Santen. 51 bijwerkingen van een stijging van de bloeddruk en 3 ernstige (1 met ziekenhuisopname) werden ook gemeld. 9 bijwerkingen (1 ernstig en 8 niet-ernstig) werden cumulatief verkregen door andere vergunninghouders. Hoewel sommige gevallen slecht zijn gedocumenteerd en in andere gevallen versturende factoren werden gemeld, zijn op basis van de analyse van de gevallen verstrekt door de vergunninghouders toch suggestieve elementen met betrekking tot chronologie en uitkomst verkregen. Tot slot werden 19 gevallen beschouwd als mogelijk gerelateerd aan positieve dechallenge gemeld in 17 gevallen en een positieve rechallenge in 4 gevallen met alleen dorzolamide.

Gezien het aannemelijke farmacologische mechanisme, absorptie van dorzolamide in de systemische bloedsomloop na plaatselijke toediening en bekende bijwerkingen van brinzolamideoogdruppels, een andere carboanhydraseremmer, adviseert de PRAC voor om tachycardie en hypertensie toe te voegen aan de productinformatie van dorzolamide.

In overeenstemming met aanbevelingen van de Werkgroep Geneesmiddelenbewaking (PhVWP) van juni 2011 met betrekking tot het risico van systemische bijwerkingen voor bètablokkers voor oogheelkundige toepassingen, blijft het in dit licht nodig om aan rubriek 4.2 van de SmpC een stap aan de toediening van oogdruppels toe te voegen, die bestaat uit na toediening ongeveer twee minuten lang op de binnenste ooghoek drukken om de systemische doorvoer van dorzolamide te beperken. Deze informatie is opgenomen in de Productinformatie van de innovator Trusopt® tijdens de beoordelingsperiode en dient te worden geïmplementeerd voor alle vergunninghouders, als een dergelijke verwoording niet al is geïmplementeerd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor dorzolamide is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) dorzolamide bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die dorzolamide bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.2

Wijze van toediening

[...]

Bij gebruik van nasolacrimale occlusie of het sluiten van de oogleden gedurende 2 minuten wordt de systemische absorptie verminderd. Dit kan leiden tot een afname van systemische bijwerkingen en een toename van lokale activiteit.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de **systeem/orgaanklasse hartaandoeningen** met een frequentie van 'niet bekend':

tachycardie

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de **systeem/orgaanklasse bloedvataandoeningen** met een frequentie van 'niet bekend':

hypertensie

Bijsluiter

- Rubriek 3

Gebruiksaanwijzing

[...]

Sluit uw oog en druk ongeveer twee minuten met uw vinger op de binnenhoek van het oog. Dit helpt om de verspreiding van het geneesmiddel in de rest van het lichaam tegen te houden.

- Rubriek 4

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

Verhoogde hartslag

Verhoogde bloeddruk

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Oktober 2022, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	27 november 2022
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	26 januari 2023