

Vedlegg I

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for
markedsføringstillatelsen**

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for dorzolamid, er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

-Takykardi: 21 bivirkninger (ADR-er), inkludert 3 alvorlige, som førte til sykehusinnleggelse, ble rapportert av MT-innehaver Santen kumulativt. 18 ADR-er, alle med ikke-alvorlig økt puls, ble også rapportert. 1 ikke-alvorlig ADR ble rapportert av en annen MT-innehaver kumulativt. Basert på analysen av tilfellene som er gitt av MT-innehaverne, ble det, selv om noen tilfeller er dårlig dokumentert og forvirrende faktorer rapportert, i andre tilfeller innhentet antydende elementer med hensyn til kronologi og utfall. Til slutt ble 11 tilfeller ansett som mulig relatert til en positiv dechallenge rapportert i 10 tilfeller og en positiv rechallenge i 3 tilfeller med dorzolamid alene.

-Hypertensjon: 37 ADR-er, inkludert 3 alvorlige (2 sykehusinnleggelser, 1 livstruende) ble rapportert av MT-innehaver Santen kumulativt. Det ble også rapportert om 51 ADR-er med blodtrykksøkning, inkludert 3 alvorlige (1 sykehusinnleggelse). 9 ADR-er (1 alvorlig og 8 ikke-alvorlige) ble innhentet av andre MT-innehavere kumulativt. Basert på analysen av tilfellene som er gitt av MT-innehaverne, ble det, selv om noen tilfeller er dårlig dokumentert og forvirrende faktorer rapportert, i andre tilfeller innhentet antydende elementer med hensyn til kronologi og utfall. Til slutt ble 19 tilfeller ansett som mulig relatert til positiv dechallenge rapportert i 17 tilfeller og en positiv rechallenge i 4 tilfeller med dorzolamid alene.

Med tanke på plausibel farmakologisk mekanisme, absorpsjon av dorzolamid i den systemiske sirkulasjonen etter lokal administrering og kjent AE av brinzolamid-øyedråper, en annen karbonanhydrasehemmer, foreslår PRAC å tilføye takykardi og hypertensjon til produktinformasjonen til dorzolamid.

I denne sammenhengen er det også nødvendig med et trinn med administrering av øyedråper som består av å presse det indre hjørnet av øyet i ca. to minutter etter administrering for å redusere den systemiske passeringen av dorzolamid i pkt. 4.2 i SmpC i tråd med anbefalinger fra PhVWP i juni 2011 relatert til risikoen for systemiske bivirkninger for beta-blokkere for oftalmisk bruk. Denne informasjonen er inkludert i produktinformasjonen til innovatøren Trusopt® i gjennomgangsperioden og bør implementeres av alle MT-innehavere, hvis en lignende ordlyd ikke allerede er implementert.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for dorzolamid mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidler som inneholder dorzolamid er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder dorzolamid er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Pkt. 4.2

Administrasjonsmåte

[...]

Ved bruk av nasolakrimal okklusjon eller lukking av øyelokkene i 2 minutter reduseres den systemiske absorpsjonen. Dette kan føre til en reduksjon i systemiske effekter og en økning i lokal aktivitet.

- Pkt. 4.8

Den følgende bivirkningen skal tilføyes under **SOC Hjertesykdommer** med frekvens ukjent:

Takykardi

Den følgende bivirkningen skal tilføyes under **SOC Karsykdommer** med frekvens ukjent:

Hypertensjon

Pakningsvedlegg

- Pkt. 3

Bruksanvisning

[...]

Lukk øyet og trykk på indre øyekrok med en finger i ca. to minutter. Dette forhindrer at legemidlet tas opp i resten av kroppen.

- Pkt. 4

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

Økt hjertefrekvens

Økt blodtrykk

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Oktober 2022 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	27. november 2022
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	26. januar 2023