

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących dorzolamidu, wnioski naukowe są następujące:

- **Częstoskurcz.** Podmiot odpowiedzialny Santen zgłosił łącznie 21 działań niepożądanych leku, w tym 3 ciężkie skutkujące hospitalizacją. Zgłoszono również 18 nieciężkich działań niepożądanych leku dotyczących przyspieszenia częstości pracy serc. Inny podmiot odpowiedzialny zgłosił łącznie 1 nieciężkie działanie niepożądane leku. Na podstawie analizy przypadków dostarczonych przez podmioty odpowiedzialne, biorąc pod uwagę, że niektóre przypadki są źle udokumentowane, a w innych zgłaszano czynniki zakłócające, zidentyfikowano elementy dotyczące chronologii i wyników. Ostatecznie, 11 przypadków uznano za możliwie związane z podaniem samego dorzolamidu, w tym w 10 przypadkach objawy ustąpiły po odstawieniu leku a w 3 przypadkach objawy znowu wystąpiły po ponownym podaniu leku.
- **Nadciśnienie tętnicze.** Podmiot odpowiedzialny Santen zgłosił łącznie 37 działań niepożądanych leku, w tym 3 ciężkie (2 z hospitalizacją, 1 z zagrożeniem życia). Zgłoszono również 51 działań niepożądanych leku związanych ze zwiększeniem ciśnienia tętniczego, w tym 3 ciężkie (1 z hospitalizacją). Inne podmioty odpowiedzialne zgłosiły łącznie 9 działań niepożądanych leku (1 ciężki i 8 nieciężkich). Na podstawie analizy przypadków dostarczonych przez podmioty odpowiedzialne, przy czym niektóre przypadki są źle udokumentowane, a winnych zgłaszano czynniki zakłócające, zidentyfikowano elementy dotyczące chronologii i wyników. Ostatecznie, 19 przypadków uznano za możliwie związane z podaniem samego dorzolamidu, w tym w 17 przypadkach objawy ustąpiły po odstawieniu leku a w 4 przypadkach objawy znowu wystąpiły po ponownym podaniu leku.

Biorąc pod uwagę możliwy mechanizm farmakologiczny, wchłanianie dorzolamidu do krążenia ogólnego po podaniu miejscowym i znane zdarzenia niepożądane brynzolamidu, innego inhibitora anhidrazy węglanowej, podawanego w postaci kropli do oczu, komitet PRAC zaleca dodanie częstoskurczu i nadciśnienia do druków informacyjnych dorzolamidu.

W tym kontekście nadal konieczne jest w punkcie 4.2 ChPL, w opisie podawania kropli do oczu, dodanie etapu polegającego na naciskaniu wewnętrznego kącika oka przez około dwie minuty po podaniu leku, w celu zmniejszenia przepływu ogólnoustrojowego dorzolamidu, co jest zgodne z zaleceniami Grupy Roboczej ds. Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PhVWP) z czerwca 2011 r. dotyczącymi ryzyka ogólnoustrojowych działań niepożądanych beta-blokerów stosowanych do oczu. Informacje te zostały zawarte w drukach informacyjnych produktu oryginalnego Trusopt® w okresie poddanym ocenie i wszystkie podmioty odpowiedzialne powinny je także uzupełnić, jeśli podobna informacja nie została jeszcze zamieszczona.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących dorzolamidu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną dorzolamid pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające dorzolamid są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, są

obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.2

Sposób podawania

[...]

Uciśnięcie kanału nosowo-łzowego lub zamknięcie powiek przez 2 minuty zmniejsza wchłanianie ogólnoustrojowe. Może to powodować zmniejszenie ogólnoustrojowych działań niepożądanych oraz zwiększenie działania miejscowego.

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „**zaburzenia serca**” **klasyfikacji układów i narządów**, z częstością występowania „częstość nieznana”:

Częstoskurcz

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii W części **dotyczących „zaburzenia naczyniowe” klasyfikacji układów i narządów**, z częstością występowania „częstość nieznana”:

Nadciśnienie tętnicze

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 3

Instrukcja stosowania

[...]

Zamknąć oko i naciskać wewnętrzny kącik oka palcem przez około dwie minuty. Pomaga to zapobiec przedostaniu się leku do całego organizmu.

- Punkt 4

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Przyspieszone tętno

Zwiększone ciśnienie tętnicze krwi

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w październiku 2022 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	27. listopada 2022 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	26. stycznia 2023 r.