

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för dorzolamid dras följande vetenskapliga slutsatser:

- **Takykardi:** Tjugoen (21) biverkningar inklusive tre allvarliga biverkningar som ledde till sjukhusinläggning rapporterades kumulativt av innehavaren av godkännande för försäljning Santen. Arton (18) biverkningar för ökad hjärtfrekvens, varav ingen var allvarlig, rapporterades också. En icke allvarlig biverkning rapporterades av en annan innehavare av godkännande för försäljning kumulativt. Medan vissa fall är dåligt dokumenterade och förvirrande faktorer har rapporterats, har i andra fall tankeväckande uppgifter avseende kronologi och resultat inhämtats baserat på analysen av fall som tillhandahållits av innehavarna av godkännande för försäljning. Slutligen ansågs 11 fall möjligen vara relaterade till ett positivt utfall vid utsättning rapporterat i 10 fall och ett positivt utfall vid återinsättning i tre fall med enbart dorzolamid.

- **Hypertoni:** Trettiosju (37) biverkningar inklusive tre allvarliga (två sjukhusinläggningar, ett livshotande) rapporterades kumulativt av innehavaren av godkännande för försäljning Santen. Femtioen (51) biverkningar med förhöjt blodtryck inklusive tre allvarliga biverkningar (en sjukhusvistelse) rapporterades också. Nio biverkningar (en allvarlig och åtta icke allvarliga) inhämtades från andra innehavare av godkännandet för försäljning kumulativt. Medan vissa fall är dåligt dokumenterade och förvirrande faktorer har rapporterats, har i andra fall tankeväckande uppgifter avseende kronologi och resultat inhämtats baserat på analysen av fall som tillhandahållits av innehavarna av godkännande för försäljning. Slutligen ansågs 19 fall möjligen vara relaterade till positivt utfall vid utsättning rapporterat i 17 fall och ett positivt utfall vid återinsättning i fyra fall med enbart dorzolamid.

Med tanke på den sannolika farmakologiska mekanismen, absorptionen av dorzolamid i systemcirkulationen efter lokal administrering och känd biverkning av brinzolamidögondroppar, en annan kolsyreanhydrashämmare, rekommenderar PRAC att takykardi och hypertoni läggs till i produktinformationen för dorzolamid.

Ett steg i ögondropparnas administrering bestående av appliceringen av tryck mot ögats inre hörn i cirka två minuter efter administrering för att minska den systemiska passagen av dorzolamid är i detta sammanhang fortfarande nödvändigt att lägga till i produktresuméns avsnitt 4.2, i linje med rekommendationerna från arbetsgruppen för farmakovigilans (PhVWP) från juni 2011 relaterade till den risk för systemiska biverkningar som förknippas med betablockerare för oftalmologiskt bruk. Denna information har inkluderats i produktinformationen för innovatören Trusopt® under granskningsperioden och ska implementeras av alla innehavare av godkännande för försäljning, om liknande ordalydelse inte redan har implementerats.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för dorzolamid anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller dorzolamid är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller dorzolamid för närvarande är godkända i EU

eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.2

Administreringsätt

[...]

Genom att använda nasolakrimal oklusion eller stänga ögonlocken under 2 minuter minskas den systemiska absorptionen. Detta kan minska de systemiska biverkningarna och öka läkemedlets lokala aktivitet.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkningar ska läggas till under **organklassen Hjärtsjukdomar** med "ingen känd frekvens":

Takykardi

Följande biverkning ska läggas till under **organklassen Vaskulära sjukdomar** med "ingen känd frekvens":

Hypertoni

Bipacksedel

- Avsnitt 3

Bruksanvisning

[...]

Slut ögat och tryck med ett finger i den inre ögonvrån i ungefär två minuter. Detta förhindrar att läkemedlet kommer ut i resten av kroppen.

- Avsnitt 4

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

Ökad hjärtfrekvens

Förhöjt blodtryck

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Oktober 2022 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	27 november 2022
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	26 januari 2023