

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones
de la(s) autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para dorzolamida, las conclusiones científicas son las siguientes:

La mayor parte de los Titulares de Autorizaciones de Comercialización (TAC) han notificado casos aislados de *disnea*. El laboratorio del medicamento innovador ha notificado 142 reacciones adversas (RA) en el acumulado, 31 de ellas durante el período de referencia. Aunque la información que se ha facilitado sobre los casos notificados durante el período de referencia es limitada, el análisis de los datos acumulados indica que a pesar de que algunos casos no están debidamente documentados o tienen factores de confusión, al menos en 41 casos tienen retirada positiva (dorzolamida fue la única medicación interrumpida) y en 8 casos con reexposición positiva. Estos datos son indicativos de una relación causal entre dorzolamida y disnea.

El mecanismo farmacológico para explicar esta reacción adversa al medicamento podría ser que dorzolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica y puede haber absorción sistémica tras la administración ocular. De hecho, los bloqueantes de la anhidrasa carbónica inhiben la reabsorción de NaHCO_3 en los túbulos proximales y por lo tanto inducen la excreción de bicarbonato que puede causar acidosis metabólica por pérdida de alcalinidad. La disnea es uno de los primeros signos de acidosis metabólica. Cabe señalar que la disnea ya se menciona en la ficha técnica o resumen de las características del producto de otros inhibidores de la anhidrasa carbónica.

La mayor parte de los TAC han notificado casos aislados de *sensación de cuerpo extraño en el ojo*. El laboratorio del medicamento innovador ha notificado 43 RA en total con el término preferente de “sensación de cuerpo extraño” y 44 con el término preferente “sensación de cuerpo extraño en los ojos”, 13 de ellos durante el período de referencia. Aunque la información que se ha facilitado sobre los casos notificados durante el período de notificación es limitada, el análisis de los datos acumulados indica que, en la mitad de los casos, el médico o el farmacéutico consideró que el caso estaba relacionado con la dorzolamida.

La sensación de cuerpo extraño en el ojo es un efecto adverso descrito habitualmente con los colirios. Esta sensación puede tener orígenes distintos, como trastornos de la córnea, reacción alérgica, inflamación de los ojos o irritación ocular. Se sabe que las tres últimas explicaciones alternativas están producidas por colirios con dorzolamida. Puesto que en la mayor parte de los casos notificados con dorzolamida se asociaron acontecimientos adversos de irritación o enrojecimiento ocular, la sensación de un cuerpo extraño en los ojos podría ser síntoma de una reacción alérgica o de irritación ocular y, por tanto, está indirectamente relacionada con el uso de dorzolamida.

Por lo tanto, en vista de los datos presentados en los IPS revisados, el PRAC consideró que los cambios en la información del producto de los medicamentos que contienen dorzolamida, están justificados.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) Autorización(es) de Comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la dorzolamida, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contienen dorzolamida no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen dorzolamida y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el (los) medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.8

Se debe añadir la siguiente reacción adversa en el grupo del SOC Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos con una frecuencia no conocida:

- **Disnea**

Se debe añadir la siguiente reacción adversa en el grupo del SOC Trastornos oculares con una frecuencia no conocida:

- **Sensación de cuerpo extraño en el ojo**

Prospecto

- Sección 4

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- **Dificultad respiratoria**

- **Sensación de cuerpo extraño en el ojo (sensación de tener algo en el ojo)**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de noviembre 2016
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	22/12/2016
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	22/02/2017