

Liite I

Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt dortsoliamidia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset johtopäätökset ovat seuraavat:

Useimmat myyntiluvan haltijat ilmoittivat yksittäisistä *hengenahdistustapauksista*.

Alkuperäisvalmistaja ilmoitti yhteensä 142 haittavaikutusta, mukaan lukien 31 arvioinnin aikana ilmennyttä tapausta. Arvioinnin aikana ilmoitetuista tapauksista toimitettiin vähän tietoja, mutta kumulatiivisten tietojen analyysi osoittaa, että vaikka osa tapauksista on dokumentoitu huonosti tai niihin liittyy hämmentäviä tekijöitä, vähintään 41 tapauksessa oireet loppuivat, kun lääkitys lopetettiin (dortsoliamidi oli ainoa lopetettu lääke), ja kahdeksassa tapauksessa oireet uusiutuivat uudelleenaltistuksen yhteydessä. Nämä tiedot viittaavat siihen, että dortsoliamidin ja hengenahdistuksen välillä on syy-yhteys.

Näiden haittavaikutusten mahdollinen farmakologinen mekanismi on se, että dortsoliamidi on hiilihappoanhydraasin estäjä ja että systeeminen imeytyminen on mahdollista, kun lääkettä annetaan silmään. Hiilihappoanhydraasin estäjät estävät NaHCO_3 :n takaisinimeytymistä proksimaaliseen tubulusiin. Tämä aiheuttaa bikarbonaattien erittymistä, mikä voi johtaa aineenvaihdunnalliseen asidoosiin liiallisen happamuuden vuoksi. Hengenahdistus on aineenvaihdunnallisen asidoosin ensimmäisiä oireita. On pantava merkkeille, että hengenahdistus on lueteltu muiden hiilihappoanhydraasin estäjien valmisteyhteenvedoissa.

Useimmat myyntiluvan haltijat ilmoittivat yksittäisiä tapauksia, joissa ilmeni *roskan tunnetta silmässä*. Alkuperäisvalmistaja ilmoitti yhteensä 43 haittavaikutusta, joissa nimike oli rikan tunne, ja 44 haittavaikutusta, joissa nimike oli rikan tunne silmässä. Näistä 13 ilmeni arvioinnin aikana. Arvioinnin aikana ilmoitetuista tapauksista toimitettiin vähän tietoja, mutta kumulatiivisten tietojen analyysi osoittaa, että puolessa tapauksista lääkäri tai farmaseutti arveli tapauksen liittyvän dortsoliamidiin.

Roskan tunne silmässä on silmätippojen yleisesti ilmoitettu haittavaikutus. Roskan tunne silmässä saattaa johtua monista syistä, kuten sarveiskalvon sairauksista, allergisista reaktioista, silmätulehduksista tai silmä-ärsytyksestä. Dortsoliamidia sisältävien silmätippojen tiedetään aiheuttavan näistä kolmea viimeistä. Koska useimmissa dortsoliamidista tehdyissä ilmoituksissa silmiä koskeviin haittavaikutuksiin liittyi ärsytystä tai punoitusta, rikan tunne silmissä voi olla allergisen reaktion tai silmä-ärsytyksen oire, jolloin se liittyy epäsuorasti dortsoliamidin käyttöön.

Niinpä PRAC katsoi arvioituissa määräaikaissa turvallisuuskatsauksissa esitettyjen tietojen perusteella, että dortsoliamidia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin on tehtävä muutoksia.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Dortsoliamidia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että dortsoliamidia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin dortsoliamidia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Pakkausselosteen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Elinluokkaan hengityselimet, rintakehä ja välikarsina on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon:

- **Hengenahdistus**

Elinluokkaan silmät on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon:

- **Roskan tunne silmässä**

Pakkausseloste

- Kohta 4

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- **Hengenahdistus**

- **Roskan tunne silmässä**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous marraskuussa 2016
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	22.12.2016
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	22.2.2017