

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za dorzolamid, znanstveni zaključci su sljedeći:

Većina nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet prijavila je izolirane slučajeve dispneje. Za izvorni lijek prijavljeno je ukupno 142 štetna događaja, uključujući 31 tijekom izvještajnog razdoblja. Iako su dostavljene ograničene informacije o slučajevima koji su zabilježeni tijekom izvještajnog razdoblja, analiza kumulativnih podataka prikazuje, unatoč nekim slučajevima koji su bili loše dokumentirani ili su imali zbunjujuće faktore, barem 41 slučaj povlačenja nuspojave nakon prekida primjene lijeka (pozitivan *dechallenge*) (dorzolamid je bio jedini lijek čija je primjena prekinuta) i 8 slučajeva ponovne pojave nuspojave nakon ponovne primjene lijeka (pozitivan *rechallenge*). Ti podatci ukazuju na uzročnu povezanost između dorzolamida i dispneje.

Vjerojatan farmakološki mehanizam za ovu nuspojavu lijeka mogao bi biti takav da je dorzolamid inhibitor karboanhidraze i da je moguća sistemska apsorpcija u slučaju primjene u oko. Uistinu, inhibitori karboanhidraze blokiraju reapsorpciju NaHCO_3 u proksimalnim tubulima i time potiču izlučivanje bikarbonata, što može uzrokovati metaboličku acidozu zbog gubitka baze. Dispneja je jedan od prvih znakova metaboličke acidoze. Treba napomenuti da je dispneja već navedena u Sažetku opisa svojstava lijeka drugih inhibitora karboanhidraze.

Većina nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet prijavila je izolirane slučajeve osjećaja stranog tijela u oku. Za izvorni lijek prijavljeno je ukupno 43 štetna događaja s preporučenim pojmom „osjećaj stranog tijela” i 44 s preporučenim pojmom „osjećaj stranog tijela u očima”, uključujući 13 tijekom izvještajnog razdoblja. Iako su dostavljene ograničene informacije o slučajevima koji su prijavljeni tijekom izvještajnog razdoblja, analiza kumulativnih podataka pokazala je da je za polovicu slučajeva liječnik ili ljekarnik ocijenio da postoji povezanost s dorzolamidom.

Osjećaj stranog tijela u oku je nuspojava koja se često prijavljuje kod kapi za oko. Mogući su razni uzroci za osjećaj stranog tijela u očima, poput poremećaja rožnice, alergijske reakcije, upale oka ili iritacije oka. Poznato je da kapi za oko s dorzolamidom uzrokuju tri zadnja navedena stanja. Budući da u većini prijavljenih slučajeva s dorzolamidom, štetni događaji iritacije ili crvenila oka povezani s primjenom lijeka, osjećaj stranog tijela u očima mogao bi biti simptom alergijske reakcije ili iritacije oka i stoga neizravno povezan s primjenom dorzolamida.

Stoga, u pogledu podataka prikazanih u pregledanom PSUR-u(ovima), PRAC smatra da su izmjene informacija o lijeku za lijekove koji sadrže dorzolamid opravdane.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za dorzolamid, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) dorzolamid nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio odgovarajuću izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet za dodatne lijekove koji sadrže dorzolamid, trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8

Sljedeću(e) nuspojavu(e) potrebno je dodati pod „Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta” unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „Nepoznato”:

- **Dispneja**

Sljedeću(e) nuspojavu(e) potrebno je dodati pod „Poremećaji oka” unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „Nepoznato”:

- **Osjećaj stranog tijela u oku**

Uputa o lijeku

- Dio 4.

Nepoznato (učestalost ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- **Nedostatak zraka**

- **Osjećaj stranog tijela u oku (osjećaj da Vam je nešto u oku)**

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u studenom 2016.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	22. prosinca 2016.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	22. veljače 2017.