

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a dorzolamidra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A forgalomba hozatali engedély legtöbb jogosultja *nehézlégzés* izolált eseteiről számolt be. Az innovatív gyógyszergyártó összesen 142 nemkívánatos eseményt jelentett, köztük 31-et a felülvizsgálati időszakban. Míg a felülvizsgálati periódusban jelentett esetekkel kapcsolatosan korlátozott információkat nyújtottak be, a kumulatív adatok elemzése azt mutatja, hogy egyes esetek szegényes dokumentációja, illetve a fennálló zavaró tényezők ellenére legalább 41 esetben pozitív *dechallenge* (a dorzolamid volt az egyetlen leállított gyógyszer), 8 esetben pedig pozitív *rechallenge* volt megfigyelhető. Ezek az adatok a dorzolamid és a nehézlégzés között fennálló ok-okozati kapcsolatra utalnak.

Erre a gyógyszer-mellékhatásra egy valószínű farmakológiai mechanizmus lehet az, hogy a dorzolamid egy karboanhidráz inhibitor, és hogy a szemben történő alkalmazás esetén szisztémás felszívódása lehetséges. Valóban, a karboanhidráz gátlók blokkolják a NaHCO_3 reabszorpcióját a proximális tubulusban, és ezáltal bikarbonát kiválasztást eredményeznek, ami a bázisvesztés révén metabolikus acidózishoz vezethet. A nehézlégzés a metabolikus acidózis egyik első tünete. Megjegyzendő, hogy a nehézlégzés már szerepel más karbo anhidráz inhibitorok alkalmazási előírásában.

A forgalomba hozatali engedély legtöbb jogosultja a *szemben idegentest-érzet* izolált eseteiről számolt be. Az innovatív gyógyszergyártó összesen 43 nemkívánatos eseményt jelentett „idegentest-érzet” preferált kifejezéssel, 44-et pedig „idegentest-érzet a szemben” preferált kifejezéssel, köztük 13-at a felülvizsgálati időszak alatt. Míg a felülvizsgálati periódusban jelentett esetekkel kapcsolatosan korlátozott információkat nyújtottak be, a kumulatív adatok elemzése azt mutatja, hogy az esetek felében a kezelőorvos vagy a gyógyszerész értékelte az esetet úgy, hogy az a dorzolamiddal kapcsolatos.

Az idegentest-érzet a szemben a szemcseppek esetén gyakran jelentett mellékhatás. A szemben az idegentest-érzetnek számos oka lehet, például szaruhártya-rendellenességek, allergiás reakció, szemgyulladás vagy szemirritáció. Ismeretes, hogy a dorzolamid szemcseppek előidézhetik az utóbbi három alternatív magyarázatot. Mivel a dorzolamid alkalmazásával kapcsolatosan jelentett esetek többségében szemirritáció vagy -vörösség is fennállt, a szemben az idegentest-érzet lehetett allergiás reakció vagy szemirritáció tünete, és ezáltal közvetetten összefüggésben áll a dorzolamid alkalmazásával.

Ezért az áttekintett időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)ben bemutatott adatok tükrében a PRAC úgy vélte, hogy a dorzolamid tartalmú gyógyszerek kísérőiratainak módosításai indokoltak.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A dorzolamidra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a dorzolamidot tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, dorzolamidot tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési

eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.8 pont

A „Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatás(oka)t kell beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal:

- Dyspnoe

A „Szembetegségek és szemészeti tünetek” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatás(oka)t kell beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal:

- Idegentest-érzet a szemben

Betegtájékoztató

- 4. pont

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- Légszomj

- Idegentest-érzet a szemben (olyan érzés, mintha lenne valami a szemében)

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2016. novemberi CMDh-ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2016. december 22.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2017. február 22.