

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir dorzólamið, eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Einstök tilfelli af *mæði* voru tilkynnt af flestum markaðsleyfishöfum. Frumlyfjaframleiðandinn tilkynnti um samtals 142 aukaverkanir, þar á meðal 31 sem áttu sér stað á rýnitíma. Þrátt fyrir að takmarkaðar upplýsingar voru lagðar fram varðandi tilfelli sem komu upp á rýnitíma, sýnir greining á uppsöfnuðum gögnum að þrátt fyrir að sum tilfelli hafi verið skráð með ófullnægjandi hætti eða búa yfir þáttum sem gætu truflað, sýndi a.m.k. 41 tilfelli þar sem aukaverkunin gekk tilbaka þegar notkun lyfsins var hætt (dorzólamið var eina lyfið sem var stöðvað) og 8 tilfelli þar sem aukaverkunin kom aftur fram þegar notkun lyfsins var hafin aftur. Þessi gögn gefa ábendingu um orsakatengsl milli dorzólamið og mæðis.

Hugsanleg lyfjafræðileg ástæða fyrir aukaverkuninni eru að dorzólamið er kolsýruanhýdrasahemill og altækt frásog við lyfjagjöf í auga er hugsanlegt. Kolsýruanhýdrasahemlar hamla einmitt NaHCO₃ endurupptöku í aðlægu píplunni og kalla þannig fram bíkarbónat útskilnað sem getur valdið efnaskiptablóðsýringu vegna basataps. Mæði eru eitt af fyrstu merkjum um efnaskiptablóðsýringu. Bent er á að mæði eru þegar nefnd í samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) fyrir aðra kolsýruanhýdrasahemla.

Flestir markaðsleyfishafar tilkynntu um einstök tilvik af *tilfinningu um aðskotahlut í auga*. Frumlyfjaframleiðandinn tilkynnti um samtals 43 aukaverkanir með hugtakinu „tilfinning um aðskotahlut“ og 44 með hugtakinu „tilfinning um aðskotahlut í augum“, en þar af voru 13 á rýnitímanum. Þó að takmarkaðar upplýsingar væru veittar um tilkynnt tilvik á rýnitímanum sýnir greining á uppsöfnuðum gögnum að í helmingi tilvika mat læknir það svo eða lyfjafræðingur að tilvikið tengist dorzólamiði.

Tilfinning um aðskotahlut í auga er aukaverkun sem algengt er að greint sé frá í tengslum við augndropa. Tilfinning um aðskotahlut í augum getur stafað af margvíslegum ástæðum, til að mynda vegna hornhimnusjúkdóma, ofnæmis, augnbólgu eða augnertingar. Vitað er að þrjár síðastnefndu aukaverkanirnar geta komið fram vegna dorzólamiðsaugndropa. Þar sem augnerting eða augnroði tengdust flestum tilkynningum um aukaverkanir af dorzólamið, gæti tilfinningin um aðskotahlut í augum verið einkenni ofnæmis eða augnertingar og tengist því notkun á dorzólamiði með óbeinum hætti.

Því taldi PRAC, í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga í hinu endurskoðaða PSUR, að breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja, sem innihalda dorzólamið, væru réttlætanlegar.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins / markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir dorzólamið telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda dorzólamið, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda dorzólamið og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, verði breytt til samræmis.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum lyfjaupplýsinganna (nýr texti undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kaffli 4.8

Bæta skal eftirfarandi aukaverkunum við líffærakerfisflokkinn öndunarfæri, brjósthol, miðmæti með tíðni ekki þekk:

- **Mæði**

Bæta skal eftirfarandi aukaverkunum við líffærakerfisflokkinn augu með tíðni ekki þekk:

- **Tilfinning um aðskotahlut í auga**

Fylgiseðill

- Kaffli 4

Tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- **Mæði**
- **Tilfinning um aðskotahlut í auga (tilfinning um að eitthvað sé í auganu)**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í nóvember 2016
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	22. desember 2016
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunnar (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	22. febrúar 2017