

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini
<dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and RiskAssessment Committee*, PRAC) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per dorzolamide, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

la maggior parte dei titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha riferito casi isolati di *dispnea*. Per il medicinale originatore sono stati riferiti nel complesso 142 eventi avversi (AE), compresi 31 durante il periodo di revisione. Sebbene siano state fornite informazioni limitate sui casi riferiti durante il periodo di revisione, l'analisi dei dati cumulativi dimostra che, nonostante alcuni casi siano stati scarsamente documentati o presentino fattori di confusione, in 41 casi almeno è stato riscontrato un dechallenge positivo (dorzolamide è stato l'unico medicinale a essere sospeso) e in 8 casi un rechallenge positivo. Questi dati indicano un rapporto causale tra dorzolamide e dispnea.

Un meccanismo farmacologico plausibile per questa reazione avversa potrebbe essere legato al fatto che dorzolamide è un inibitore dell'anidrasi carbonica e che è possibile un assorbimento sistemico in caso di somministrazione negli occhi. In effetti, gli inibitori dell'anidrasi carbonica inibiscono il riassorbimento del NaHCO_3 a livello del tubulo prossimale e inducono pertanto l'escrezione di bicarbonato, che può portare a un'acidosi metabolica tramite perdita di sostanze basiche. La dispnea è uno dei primi segni di acidosi metabolica. È da notare che la dispnea è già elencata nel riassunto delle caratteristiche del prodotto di altri inibitori dell'anidrasi carbonica.

La maggior parte dei titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha riferito casi isolati di *sensazione di corpo estraneo nell'occhio*. Per il medicinale originatore sono stati riferiti nel complesso 43 eventi avversi (AE) utilizzando preferibilmente l'espressione "sensazione di corpo estraneo" e 44 utilizzando l'espressione "sensazione di corpo estraneo negli occhi", compresi 13 casi durante il periodo della revisione. Sebbene siano state fornite informazioni limitate sui casi riferiti durante il periodo della revisione, l'analisi dei dati cumulativi mostra che nella metà dei casi il medico o il farmacista hanno valutato che il caso fosse da mettere in relazione con dorzolamide.

La sensazione di corpo estraneo nell'occhio è un effetto avverso riferito frequentemente per il collirio. La sensazione di corpo estraneo negli occhi può avere più origini, quali disturbi della cornea, reazioni allergiche, infiammazione oculare o irritazione agli occhi. È noto che queste ultime tre alternative sono indotte dal collirio a base di dorzolamide. Poiché alla maggior parte dei casi riferiti per dorzolamide erano associati eventi avversi di irritazione o arrossamento degli occhi, la sensazione di corpo estraneo negli occhi potrebbe essere un sintomo di reazione allergica o di irritazione degli occhi e potrebbe essere pertanto indirettamente legata all'uso di dorzolamide.

Di conseguenza, in considerazione dei dati presentati <nel Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <nei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza>, il PRAC ha ritenuto che dovessero essere assicurate modifiche alle informazioni sui medicinali contenenti dorzolamide.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su dorzolamide il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> dorzolamide sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative ad altri medicinali contenenti dorzolamide, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

<La seguente reazione avversa> <Le seguenti reazioni avverse> <deve essere aggiunta> <devono essere aggiunte> nell'ambito della classificazione sistemica organica (SOC) Alterazioni dell'apparato respiratorio, del torace e del mediastino con frequenza non nota:

- **Dispnea**

<La seguente reazione avversa> <Le seguenti reazioni avverse> <deve essere aggiunta> <devono essere aggiunte> nell'ambito della classificazione sistemica organica (SOC) Disturbi oculari con frequenza non nota:

- **Sensazione di corpo estraneo nell'occhio**

Foglio illustrativo

- Paragrafo 4

Non nota (non è possibile stimare la frequenza in base ai dati disponibili):

- **Respiro affannoso**

- **Sensazione di corpo estraneo nell'occhio (sensazione che ci sia qualcosa nell'occhio)**

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh del novembre 2016
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	22 dicembre 2016
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	22 febbraio 2017