

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto dorzolamido periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Dauguma registruotojų pranešė apie pavienius dispnėjos atvejus. Originalų vaistinių preparatą sukūrusi bendrovė pranešė iš viso apie 142 nepageidaujamus reiškinius, įskaitant 31 nepageidaujamą reiškinį, pasireiškusį peržiūros laikotarpiu. Nors apie tuos atvejus, apie kuriuos pranešta peržiūros laikotarpiu, pateikta nedaug informacijos, atlikus visų duomenų analizę, nustatyta, jog, nepaisant to, kad kai kurie atvejai buvo neišsamiai pagrįsti dokumentais arba buvo nustatyta tam tikrų iškraipiančiųjų veiksnių, vaistinio preparato vartojimo nutraukimo tyrimo rezultatai buvo teigiami ne mažiau kaip 41 atveju (dorzolamidas buvo vienintelis vaistinis preparatas, kurio vartojimas buvo nutrauktas) ir pakartotinio provokacinio tyrimo rezultatai – 8 atvejais. Šie duomenys patvirtina priežastinį dorzolamido ir dispnėjos ryšį.

Galimas šios nepageidaujamos reakcijos į vaistinių preparatą farmakologinis mechanizmas gali būti pagrįstas dorzolamido, kaip karboanhidrazės inhibitoriaus, savybėmis ir tuo, kad, vartojant vaistinių preparatą į akis, jis gali būti absorbuojamas sistemiškai. Iš tiesų karboanhidrazės blokatoriai slopina NaHCO_3 reabsorbciją inkstų proksimaliniame kanalėlyje ir taip paskatina bikarbonato išsiskyrimą, kuris, mažėjant bazei, gali sukelti metabolinę acidozę. Dispnėja yra vienas pirmųjų metabolinės acidozės požymių. Reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad dispnėja jau įtraukta į kitų karboanhidrazės inhibitorių preparato charakteristikų santrauką.

Dauguma registruotojų pranešė apie pavienius *svetimkūnio pojūčio akyse* atvejus. Originalų vaistinių preparatą sukūrusi bendrovė pranešė iš viso apie 43 nepageidaujamus reiškinius, kuriems apibūdinti vartotas rekomenduojamas terminas „svetimkūnio pojūtis“, ir apie 44 nepageidaujamus reiškinius, kuriems apibūdinti vartotas rekomenduojamas terminas „svetimkūnio pojūtis akyse“, įskaitant 13 nepageidaujamų reiškinių, apie kuriuos pranešta peržiūros laikotarpiu. Nors apie atvejus, apie kuriuos pranešta peržiūros laikotarpiu, pateikta nedaug informacijos, atlikus visų duomenų analizę, nustatyta, jog pusė atvejų gydytojas arba vaistininkas įvertino nepageidaujamą reiškinį kaip susijusį su dorzolamidu.

Svetimkūnio pojūtis akyse yra nepageidaujamas reiškinys, apie kurį dažnai pranešama vartojant akių lašus. Svetimkūnio pojūtis akyse gali būti įvairios kilmės, pvz., jį gali sukelti ragenos sutrikimai, alerginė reakcija, akių uždegimas arba akių sudirginimas. Žinoma, kad dorzolamido akių lašai sukelia šiuos tris paskutinius iš minėtų alternatyvių veiksnių, kuriais galima paaiškinti svetimkūnio pojūtį akyse. Kadangi dauguma atvejų, apie kuriuos pranešta vartojant dorzolamidą, buvo susiję su nepageidaujamais akių sudirginimo arba paraudimo reiškiniais, svetimkūnio pojūtis akyse gali būti alerginės reakcijos arba akių sudirginimo simptomai, todėl jie netiesiogiai susiję su dorzolamido vartojimu.

Todėl, atsižvelgdamas į peržiūrėtame (-uose) periodiškai atnaujinamame (-uose) saugumo protokole (-uose) pateiktus duomenis, PRAC laikėsi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dorzolamido, informacinių dokumentų pakeitimai yra pagrįsti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl dorzolamido, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dorzolamido, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, jeigu bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra dorzolamido, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

Organų sistemos klasės (OSK) „Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta (-omis) nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis), nurodant, kad jos (-ų) dažnis nežinomas:

- **dispnėja.**

OSK „Akių sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta (-omis) nepageidaujama (-omis) reakcija (-omis), nurodant, kad jų dažnis nežinomas:

- **Svetimkūnio pojūtis akyse**

Pakuotės lapelis

- 4 skyrius

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- **dusulys:**

- **svetimkūnio pojūtis akyse (pojūtis, kad akyje kažkas yra).**

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2016 m. lapkričio mėn. CMD(h) posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2016-12-22
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2017-02-22