

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par dorzolamīdu periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Vairums reģistrācijas apliecības īpašnieku ir ziņojuši par atsevišķiem *dispnojas* gadījumiem. Kopumā oriģinālo zāļu apliecības īpašnieks ir ziņojis par 142 nevēlamo blakusparādību (NB) gadījumiem, tostarp par 31 gadījumu pārskatīšanas procedūras laikā. Lai gan par ziņotajiem gadījumiem pārskatīšanas procedūras laikā tika sniegta ierobežota informācija, kopējo datu analīze liecina, ka, neskatoties uz dažiem nepilnīgi dokumentētiem gadījumiem vai gadījumiem, kuriem bija jaucējfaktori, vismaz 41 gadījumā bija pozitīva reakcija uz zāļu lietošanas pārtraukšanu (dorzolamīds bija vienīgās zāles, kuru lietošana tika pārtraukta) un 8 gadījumos bija pozitīva reakcija uz zāļu lietošanas atsākšanu. Šie dati liecina par cēloņsakarību starp dorzolamīda lietošanu un dispnoju.

Ticams šīs nevēlamās blakusparādības farmakoloģiskais mehānisms varētu būt tas, ka dorzolamīds ir karboanhidrāzes inhibitors, un ka gadījumā, kad zāles tiek ievadītas acīs, iespējama sistēmiska uzsūkšanās. Karboanhidrāzes blokatori inhibē NaHCO_3 atpakaļuzsūkšanos proksimālajos kanāliņos un tādējādi izraisa bikarbonātu ekskrēciju, kas var radīt metabolisku acidozi bāzu līdzsvara trūkuma rezultātā. Dispnoja ir viena no pirmajām metaboliskās acidozes pazīmēm. Jāatzīmē, ka dispnoja ir jau iekļauta citu karboanhidrāzes inhibitoru zāļu aprakstā (ZA).

Vairums reģistrācijas apliecības īpašnieku ir ziņojuši par atsevišķiem gadījumiem saistībā ar *svešķermeņa sajūtu acī*. Kopumā oriģinālo zāļu apliecības īpašnieks ir ziņojis par 43 NB gadījumiem, norādot ieteicamo terminu „svešķermeņa sajūta” un 44 NB gadījumiem, norādot ieteicamo terminu „svešķermeņa sajūta acīs”, tostarp par 13 gadījumiem pārskatīšanas procedūras laikā. Lai gan par ziņotajiem gadījumiem pārskatīšanas procedūras laikā tika sniegta ierobežota informācija, kopējo datu analīze liecina, ka pusē gadījumu ārsts vai farmaceits ir norādījis saistību ar dorzolamīda lietošanu.

Svešķermeņa sajūta acī ir nevēlama blakusparādība, par kuru bieži ziņots saistībā ar acu pilienu lietošanu. Svešķermeņa sajūtai acīs var būt vairāki iemesli, piemēram, radzenes bojājumi, alerģiska reakcija, acu iekaisums vai acu kairinājums. Ir zināms, ka pēdējos trīs alternatīvos blakusparādības skaidrojumus izraisa dorzolamīdu saturoši acu pilieni. Tā kā vairumā gadījumu, lietojot dorzolamīdu, nevēlamās blakusparādības bija acu kairinājums vai apsārtums, svešķermeņa sajūta acīs var būt alerģiskas reakcijas vai acu kairinājuma simptomi un tāpēc tie ir netieši saistīti ar dorzolamīda lietošanu.

Tāpēc, ņemot vērā pārskatītajā PADZ pieejamos datus, *PRAC* secināja, ka dorzolamīdu saturošu zāļu informācijas izmaiņas ir pamatotas.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par dorzolamīdu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu dorzolamīdu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur dorzolanīdu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj lietošanas instrukcijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei (OSK) „Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības” ar biežumu „nav zināms” jāpievieno šāda(-s) nevēlamā(-s) blakusparādība(-s):

- **dispnoja**

Sistēmas orgānu klasifikācijā „Acu bojājumi” ar biežumu „nav zināms” jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības:

- **svešķermeņa sajūta acī**

Lietošanas instrukcija

- 4. punkts

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- **elpas trūkums**

- **svešķermeņa sajūta acī (sajūta, ka acī kaut kas ir iekļuvis)**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2016. gada novembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2016. gada 22. decembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2017. gada 22. februāris