

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para a dorzolamida, as conclusões científicas são as seguintes:

Foram notificados casos isolados de *dispneia* pela maioria dos titulares da Autorização de Introdução no Mercado (titulares da AIM). O originador notificou 142 acontecimentos adversos (AA) cumulativamente, incluindo 31 durante o período de revisão. Apesar de a informação fornecida sobre os casos notificados durante o período de revisão ter sido limitada, a análise dos dados cumulativos mostra que, não obstante alguns casos estarem mal documentados ou terem fatores confundidores, pelo menos 41 casos tiveram um *dechallenge* positivo (a dorzolamida foi o único medicamento interrompido) e 8 casos tiveram um *rechallenge* positivo. Estes dados são indicativos de uma relação causal entre a dorzolamida e a dispneia.

Esta reação adversa medicamentosa poderá ter sido provocada por um mecanismo farmacológico relacionado com o facto de a dorzolamida ser um inibidor da anidrase carbónica e de ser possível uma absorção sistémica em caso de administração ocular. Efetivamente, os bloqueadores da anidrase carbónica inibem a reabsorção de NaHCO₃ no túbulo proximal e desse modo induzem a excreção de bicarbonato que poderá conduzir a uma acidose metabólica devido à perda de bases. A dispneia é um dos primeiros sinais de acidose metabólica. É de realçar que a dispneia já se encontra indicada no resumo das características do medicamento (RCM) de outros inibidores da anidrase carbónica.

Foram notificados casos isolados de *sensação de corpo estranho no olho* pela maioria dos titulares da AIM. O originador notificou cumulativamente 43 AA com o termo preferido «sensação de corpo estranho» e 44 com o termo preferido «sensação de corpo estranho nos olhos», incluindo 13 durante o período de revisão. Apesar de a informação fornecida sobre os casos notificados durante o período de revisão ter sido limitada, a análise dos dados cumulativos mostra que em metade dos casos, o médico ou o farmacêutico avaliaram o caso como relacionado com a dorzolamida.

A sensação de corpo estranho no olho é um efeito adverso frequentemente notificado para colírios. A sensação de corpo estranho nos olhos pode ter várias origens, tais como afeições da córnea, reação alérgica, inflamação ocular ou irritação ocular. Sabe-se que estas três últimas explicações alternativas são induzidas pelos colírios de dorzolamida. Dado que na maioria dos casos notificados com dorzolamida, os acontecimentos adversos de irritação ou vermelhidão oculares estavam associados, a sensação de corpo estranho nos olhos poderá ser um sintoma de reação alérgica ou irritação ocular e por conseguinte estão indiretamente relacionados com o uso de dorzolamida.

Por conseguinte, face aos dados apresentados no(s) RPS revisto(s), o PRAC considerou que eram justificadas alterações à informação do medicamento dos medicamentos que contêm dorzolamida.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à dorzalamida, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) dorzalamida se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm

dorzalamida estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) devem ser adicionadas de acordo com o SCO Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino com uma frequência desconhecida:

- **Dispneia**

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) devem ser adicionadas de acordo com o SCO Afeções oculares com uma frequência desconhecida:

- **Sensação de corpo estranho no olho**

Folheto informativo

- Secção 4

Desconhecida (não é possível estimar a frequência a partir dos dados disponíveis):

- **Falta de ar**

- **Sensação de corpo estranho no olho (sensação de que está alguma coisa no seu olho)**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de novembro de 2016
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	22 de dezembro de 2016
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	22 de fevereiro de 2017