

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru dorzolamidă, concluziile științifice sunt următoarele:

Majoritatea deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață au raportat cazuri izolate de *dispnee*. Pentru medicamentul original au fost raportate în total 142 de evenimente adverse, incluzând 31 în cursul perioadei de evaluare. Deși au fost prezentate informații limitate privind cazurile raportate în cursul perioadei de evaluare, analiza datelor cumulate dovedește că, în pofida faptului că unele cazuri au fost slab documentate sau au prezentat factori care creează confuzie, cel puțin 41 de cazuri au prezentat rezultate pozitive la întreruperea administrării (dorzolamida a fost singurul medicament a cărui administrare a fost oprită), iar în 8 cazuri s-a constatat o reacție pozitivă la reexpunere. Aceste date indică o relație cauzală între dorzolamidă și dispnee.

Un mecanism farmacologic plauzibil pentru această reacție adversă la medicament ar putea fi acela că dorzolamida este un inhibitor al anhidrazei carbonice și că este posibilă o absorbție sistemică în cazul administrării oculare. Într-adevăr, blocantele anhidrazei carbonice inhibă reabsorbția NaHCO_3 la nivelul tubului proximal și induc astfel excreția bicarbonatului, fapt ce poate duce la acidoză metabolică prin deficitul de baze. Dispneea este unul dintre primele semne ale acidozei metabolice. Este de reținut faptul că dispneea este deja menționată în Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru alți inhibitori ai anhidrazei carbonice.

Majoritatea deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață au raportat cazuri izolate de *senzație de corp străin în ochi*. Pentru medicamentul original au fost raportate în total 43 de evenimente adverse în care termenul preferat este „senzație de corp străin” și 44 în care termenul preferat este „senzație de corp străin în ochi”, inclusiv 13 evenimente adverse în cursul perioadei de evaluare. Deși au fost prezentate informații limitate privind cazurile raportate în cursul perioadei de evaluare, din analiza datelor cumulate rezultă că, în jumătate din cazuri, medicul sau farmacistul a considerat cazul ca fiind asociat cu administrarea de dorzolamidă.

Senzația de corp străin în ochi este o reacție adversă raportată frecvent în cazul administrării de picături oftalmice. Senzația de corp străin în ochi poate avea cauze multiple, cum ar fi tulburări corneene, reacții alergice, inflamații sau iritații oculare. Aceste ultime trei explicații alternative sunt cunoscute ca fiind induse de dorzolamidă sub forma farmaceutică de picături oftalmice de. Întrucât majoritatea cazurilor raportate cu referire la administrarea dorzolamidei au fost asociate cu evenimente adverse de tip iritație oculară sau înroșire la nivelul ochiului, senzația de corp străin în ochi ar putea fi un simptom de reacție alergică sau de iritație oculară și, din acest motiv, ar putea fi indirect asociată cu utilizarea dorzolamidei.

Prin urmare, având în vedere datele prezentate în RPAS-urile revizuite, PRAC a considerat că se justifică modificările aduse informațiilor referitoare la medicamentele care conțin dorzolamidă.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru dorzolamidă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin dorzolamidă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt

autorizate în UE sau fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin dorzolamidă, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în ASO la Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale cu frecvență necunoscută:

- **Dispnee**

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în ASO la Tulburări oculare cu frecvență necunoscută:

- **Senzatie de corp străin în ochi**

Prospect

- Punctul 4

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- **scurtare a respirației**

- **senzație de corp străin în ochi (senzația că ai ceva în ochi)**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din noiembrie 2016
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	22 decembrie 2016
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	22 februarie 2017