

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre dorzolamid sú vedecké závery nasledovné:

Väčšina držiteľov rozhodnutia o registrácii hlásila izolované prípady *dyspnoe*. V prípade pôvodného lieku bolo hlásených celkovo 142 nežiaducich udalostí vrátane 31 nežiaducich udalostí, ktoré sa vyskytli počas skúmania. Hoci o prípadoch hlásených počas skúmania boli predložené obmedzené informácie, z analýzy kumulatívnych údajov vyplýva, že napriek tomu, že niektoré prípady neboli dostatočne dokumentované alebo sa vyskytli máttuce faktory, aspoň v 41 prípadoch sa pozorovala pozitívna dechallenge (dorzolamid bol jediný vysadený liek) a v 8 prípadoch sa pozorovala pozitívna rechallenge. Z týchto údajov vyplýva príčinný vzťah medzi dorzolamidom a dyspnoe.

Možný farmakologický mechanizmus tejto nežiaducej reakcie na liek by mohol byť, že dorzolamid je inhibítor karbonickej anhydrázy a v prípade podania do oka je možná systémová absorpcia. Blokátory karbonickej anhydrázy inhibujú spätnú absorpciu NaHCO_3 v proximálnom tubule, čím indukujú exkréciu bikarbonátu, čo môže viesť k metabolickej acidóze v dôsledku straty zásady. Dyspnoe je jedným z prvých príznakov metabolickej acidózy. Treba poznamenať, že dyspnoe už je uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku pre iné inhibítory karbonickej anhydrázy.

Väčšina držiteľov rozhodnutia o registrácii hlásila izolované prípady *pocitu cudzieho telesa v oku*. V súvislosti s pôvodným liekom bolo hlásených celkovo 43 nežiaducich udalostí s preferovaným výrazom „pocit cudzieho telesa“ a 44 nežiaducich udalostí s preferovaným výrazom „pocit cudzieho telesa v očiach“ vrátane 13 prípadov, ktoré sa vyskytli počas skúmania. Hoci o prípadoch hlásených počas skúmania boli predložené obmedzené informácie, z analýzy kumulatívnych údajov vyplýva, že lekár alebo lekárnik posúdil polovicu týchto prípadov ako prípady súvisiace s dorzolamidom.

Pocit cudzieho telesa v oku je nežiaduci účinok často hlásený v prípade očných kvapiek. Pocit cudzieho telesa v očiach môže mať rôzny pôvod, ako sú napríklad poruchy rohovky, alergická reakcia, zápal oka alebo podráždenie oka. Pokiaľ ide o tieto tri posledné alternatívne vysvetlenia, je známe, že ich vyvolávajú očné kvapky obsahujúce dorzolamid. Keďže väčšina prípadov nežiaducich udalostí podráždenia alebo sčervenania oka súvisela s dorzolamidom, pocit cudzieho telesa v očiach by mohol byť symptóm alergickej reakcie alebo podráždenia oka, a preto by mohol nepriamo súvisieť s použitím dorzolamidu.

Vzhľadom na údaje predložené v skúmanej správe PSUR preto výbor PRAC usúdil, že zmeny v informáciách o lieku pre lieky obsahujúce dorzolamid boli oprávnené.

Koordinčná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre dorzolamid je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) dorzolamid je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce dorzolamid, ktoré sú v súčasnosti registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína s neznámou frekvenciou sa má pridať táto nežiaduca reakcia (reakcie):

- Dyspnoe

Do triedy orgánových systémov Poruchy oka s neznámou frekvenciou sa má pridať táto nežiaduca reakcia (reakcie):

- Pocit cudzieho telesa v oku

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 4

Neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov):

- Dýchavičnosť

- Pocit cudzieho telesa v oku (pocit, že niečo máte v oku)

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v novembri 2016
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	22. decembra 2016
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	22. februára 2017