

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Ob upoštevanju poročila Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za dorzolamid so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Večina imetnikov dovoljenj za promet z zdravilom je poročala o posameznih primerih *dispneje*.

Originator je skupaj poročal o 142 neželenih učinkih, od katerih jih je bilo 31 v obdobju preverjanja. O primerih, o katerih so poročali v obdobju preverjanja, so bile predložene le omejene informacije, analiza kumulativnih podatkov pa je kljub nekaterim slabo dokumentiranim primerom ali primerom z motečimi dejavniki pokazala vsaj 41 primerov z okrevanjem po prekinitvi (od zdravil je bil ukinjen samo dorzolamid) in 8 primerov s ponovnim pojavom neželenih učinkov po ponovnem začetku jemanja. Ti podatki kažejo na vzročno povezavo med dorzolamidom in dispnejo.

Verjeten farmakološki mehanizem tega neželenega učinka bi lahko bilo dejstvo, da je dorzolamid zaviralec karboanhidraze in da je v primeru nanosa v oko možna sistemska absorpcija. Zaviralci karboanhidraze dejansko zavirajo reabsorpcijo NaHCO_3 v proksimalnem tubulu in tako inducirajo izločanje bikarbonata, kar lahko zaradi izgube baze privede do metabolne acidoze. Dispneja je eden prvih znakov metabolne acidoze. Treba je poudariti, da je pri drugih zaviralcih karboanhidraze dispneja že navedena v povzetku glavnih značilnosti zdravila.

Večina imetnikov dovoljenj za promet z zdravilom je poročala o posameznih primerih *občutka tujka v očesu*. Originator je skupno poročal o 43 neželenih učinkih s prednostnim izrazom „občutek tujka“ in 44 s prednostnim izrazom „občutek tujka v očesu“, vključno s 13 v obdobju preverjanja. Kljub omejenim informacijam o primerih, o katerih so poročali v obdobju preverjanja, je analiza kumulativnih podatkov pokazala, da sta zdravnik ali farmacevt v polovici primerov ocenila, da gre za povezavo z dorzolamidom.

Občutek tujka v očesu je neželeni učinek, o katerem pogosto poročajo pri kapljicah za oko. Občutek tujka v očesu ima lahko več vzrokov, kot so motnje roženice, alergijska reakcija, vnetje očesa ali draženje očesa. Znano je, da zadnje tri povzročajo kapljice za oko z dorzolamidom. Ker je šlo v večini primerov, o katerih so poročali pri dorzolamidu, za povezavo z neželenimi učinki draženja očesa ali rdečice, je občutek tujka v očesu lahko simptom alergijske reakcije ali draženja očesa in je torej posredno povezan z uporabo dorzolamida.

Odbor PRAC je zato na podlagi podatkov iz pregledanega poročila PSUR menil, da so potrebne spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo dorzolamid.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za dorzolamid skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) dorzolamid, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo dorzolamid, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu „Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

- **dispneja**

Organskemu sistemu „Očesne bolezni“ je treba dodati naslednji neželeni učinek z neznano pogostnostjo:

- **občutek tujka v očesu**

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 4

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- **Kratka sapa**

- **Občutek tujka v očesu (občutek, da imate nekaj v očesu)**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh novembra 2016
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	22. december 2016
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	22. februar 2017