

## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) dorzolamidu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Většina držitelů rozhodnutí o registraci hlásila ojedinělé případy *dyspnoe*. V souvislosti s originálním léčivým přípravkem bylo hlášeno celkem 142 nežádoucích příhod, a to včetně 31 příhod, které se vyskytly během sledovaného období. I když byly o případech hlášených v rámci sledovaného období předloženy omezené údaje, z analýzy kumulativních dat vyplývá, že navzdory neúplné dokumentaci nebo zkreslujícím faktorům bylo u alespoň 41 případů zaznamenáno vymizení nežádoucího účinku po vysazení přípravku (dorzolamid byl jediný vysazený přípravek) a u 8 případů znovuobjevení nežádoucího účinku po opětovném nasazení přípravku. Tyto údaje svědčí o příčinné souvislosti mezi dorzolamidem a dyspnoí.

Pravděpodobný farmakologický mechanismus tohoto nežádoucího účinku přípravku by mohl být takový, že u dorzolamidu, jakožto inhibitoru karboanhydrázy, je v případě podání do oka možná systémová absorpce přípravku. Blokátory karboanhydrázy zabraňují zpětnému vstřebávání  $\text{NaHCO}_3$  v proximálním tubulu, čímž navozují vylučování bikarbonátu, což může vést k metabolické acidóze prostřednictvím ztráty zásadité složky. Dyspnoe je jednou z prvních známek metabolické acidózy. Za zmínku stojí, že dyspnoe je již uvedena v souhrnu údajů o přípravku dalších inhibitorů karboanhydrázy.

Většina držitelů rozhodnutí o registraci hlásila ojedinělé případy *pocitu cizího tělesa v oku*. V souvislosti s originálním léčivým přípravkem bylo hlášeno celkem 43 nežádoucích příhod označených preferovaným termínem „pocit cizího tělesa“ a 44 označených preferovaným termínem „pocit cizího tělesa v očích“, a to včetně 13 případů zaznamenaných v průběhu sledovaného období. I když byly o případech hlášených v rámci sledovaného období předloženy omezené údaje, z analýzy kumulativních dat vyplývá, že polovinu případů vyhodnotil lékař či lékárník jako případy související s dorzolamidem.

Pocit cizího tělesa v oku je nežádoucí účinek běžně hlášený v souvislosti s očními kapkami. Pocit cizího tělesa v očích může mít různý původ, jako jsou poruchy rohovky, alergická reakce, zánět nebo podráždění očí. Je známo, že tyto tři poslední alternativy vyvolávají oční kapky obsahující dorzolamid. Vzhledem k tomu, že ve většině případů hlášených v souvislosti s dorzolamidem souvisely nežádoucí příhody s podrážděním nebo zarudnutím oka, mohl být pocit cizího tělesa v očích příznakem alergické reakce nebo podráždění očí, a tudíž nepřímo souvisí s používáním dorzolamidu.

Výbor PRAC tudíž dospěl s přihlédnutím k údajům uvedeným v přezkoumávané zprávě / přezkoumávaných zprávách PSUR k závěru, že změny v informacích o přípravku u léčivých přípravků obsahujících dorzolamid jsou nezbytné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se dorzolamidu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících dorzolamid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem dorzolamidu nebo jsou takové přípravky předmětem

budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

## **Příloha II**

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný /  
léčivé přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

**Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku** (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

#### **Souhrn údajů o přípravku**

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů „respirační, hrudní a mediastinální poruchy“ s frekvencí „není známo“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek:

- **Dyspnoe**

Do třídy orgánových systémů „poruchy oka“ s frekvencí „není známo“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek:

- **Pocit cizího tělesa v oku**

#### **Příbalová informace**

- Bod 4

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit):

**- Dušnost**

**- Pocit cizího tělesa v oku**

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

|                                                                                           |                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Schválení závěrů skupinou CMDh:                                                           | na zasedání skupiny CMDh v listopadu 2016 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:                     | 22. prosince 2016                         |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 22. února 2017                            |