

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) bendroflumethiazidu, bendroflumethiazidu / chloridu draselného byly přijaty tyto vědecké závěry:

V důsledku snížení tubulární exkrece kalcia může bendroflumethiazid způsobit mírné zvýšení hladin kalcia v séru. Hyperkalcemie je známým nežádoucím účinkem skupiny thiazidových diuretik a v průběhu hodnoceného období byl signál hyperkalcemie rovněž detekován a zhodnocen i pro účinnou látku bendroflumethiazid. Podkladem pro potvrzení signálu byl známý mechanismus účinku, 4 relevantní případy identifikované v bezpečnostní databázi a rešerše literatury. Proto je třeba hyperkalcemii doplnit jako nežádoucí účinek do informací o přípravcích obsahujících bendroflumethiazid, bendroflumethiazid / chlorid draselný, v nichž dosud není uvedena.

Hyperkalcemie je obvykle mírná, neboť je normálně regulována sníženou reabsorpcí ve střevech v důsledku snížení produkce parathormonu. Na základě údajů z rešerše literatury předložených některými držiteli rozhodnutí o registraci může být významné zvýšení hladin kalcia známkou primární hyperparatyreózy. S ohledem na možné ovlivnění výsledků testů na funkci příštítných tělísek, výbor PRAC doporučuje doplnit do informací o všech přípravcích obsahujících bendroflumethiazid, bendroflumethiazid / chlorid draselný upozornění s informací pro zdravotnické pracovníky, že thiazidová diuretika je nutno před vyšetřením funkce příštítných tělísek vysadit.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se bendroflumethiazidu, bendroflumethiazidu / chloridu draselného skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících bendroflumethiazid, bendroflumethiazid / chlorid draselný 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 bendroflumethiazidu, bendroflumethiazidu / chloridu draselného nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

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 ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

Všichni držitelé rozhodnutí o registraci

- Bod 4.4

Je třeba doplnit následující upozornění:

Thiazidy mohou snižovat vylučování kalcia močí a vést k intermitentní a mírné elevaci sérových hladin kalcia. Výrazná hyperkalcemie může být projevem skrytě probíhající hyperparatyreózy. Thiazidy je nutno před provedením testů na funkci příštítných tělísek vysadit.

Držitelé rozhodnutí o registraci, kteří neuvádějí hyperkalcemii jako nežádoucí účinek léku

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů Poruchy metabolismu a výživy je třeba doplnit následující nežádoucí účinek (účinky) s frekvencí „Není známo“:

Hyperkalcemie

Příbalová informace

- Bod 4

Vysoká hladina vápníku v krvi, s frekvencí „Není známo“

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2018
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	3. listopadu 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	2. ledna 2019