

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη βενδροφλουμεθειαζίδη, βενδροφλουμεθειαζίδη / χλωριούχο κάλιο, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με τη μείωση της σωληναριακής απέκκρισης του ασβεστίου, η βενδροφλουμεθειαζίδη μπορεί να προκαλέσει ελαφριά αύξηση των επιπέδων ασβεστίου στον ορό. Η υπερασβεσταιμία αποτελεί γνωστή επίδραση της ομάδας των θειαζιδικών διουρητικών, και μια ένδειξη υπερασβεσταιμίας εντοπίστηκε και αξιολογήθηκε επίσης για τη βενδροφλουμεθειαζίδη κατά τη διάρκεια της περιόδου αναφοράς. Με βάση την ανασκόπηση του μηχανισμού δράσης, τις 4 σχετικές περιπτώσεις που εντοπίστηκαν στη βάση δεδομένων ασφάλειας και την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, η ένδειξη επιβεβαιώθηκε. Ως εκ τούτου, η ανεπιθύμητη ενέργεια υπερασβεσταιμία πρέπει να προστεθεί στις πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν βενδροφλουμεθειαζίδη, βενδροφλουμεθειαζίδη / χλωριούχο κάλιο, τα οποία δεν την παραθέτουν ήδη.

Επιπρόσθετα, η υπερασβεσταιμία είναι συνήθως ήπια καθώς ρυθμίζεται φυσιολογικά από τη μειωμένη εντερική επαναπορρόφηση λόγω της μείωσης της παραγωγής παραθορμόνης στο πλάσμα. Με βάση τα ανασκοπηθέντα βιβλιογραφικά δεδομένα που υποβλήθηκαν από ορισμένους κατόχους άδειας κυκλοφορίας, η σημαντική αύξηση των επιπέδων ασβεστίου μπορεί να αποτελεί σημείο υποκείμενου υπερπαραθυρεοειδισμού. Λόγω πιθανής παρεμβολής, η PRAC συνιστά την προσθήκη μιας προειδοποίησης στις πληροφορίες προϊόντος όλων των προϊόντων που περιέχουν βενδροφλουμεθειαζίδη, βενδροφλουμεθειαζίδη / χλωριούχο κάλιο προκειμένου να ενημερώνονται οι επαγγελματίες του τομέα υγείας ότι τα θειαζιδικά διουρητικά πρέπει να διακόπτονται πριν από τη διενέργεια ελέγχων της λειτουργίας του παραθυρεοειδούς.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη βενδροφλουμεθειαζίδη, βενδροφλουμεθειαζίδη / χλωριούχο κάλιο η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) βενδροφλουμεθειαζίδη, βενδροφλουμεθειαζίδη / χλωριούχο κάλιο παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βενδροφλουμεθειαζίδη, βενδροφλουμεθειαζίδη / χλωριούχο κάλιο και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Όλοι οι ΚΑΚ

- Παράγραφος 4.4

Πρέπει να προστεθεί η εξής προειδοποίηση:

Οι θειαζίδες μπορεί να μειώσουν την απέκκριση ασβεστίου μέσω των ούρων και να προκαλέσουν μια περιοδική και ελαφρά αύξηση του ασβεστίου του ορού. Αξιοσημείωτη υπερασβεσταιμία μπορεί να αποτελεί ένδειξη λανθάνοντος υπερπαραθυρεοειδισμού. Η χορήγηση θειαζιδών θα πρέπει να διακόπτεται πριν από τη διενέργεια εξετάσεων της λειτουργίας του παραθυρεοειδούς αδένου.

ΚΑΚ που δεν παραθέτουν την υπερασβεσταιμία ως ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου

- Παράγραφος 4.8

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες θα πρέπει να προστεθούν στην κατηγορία/οργανικό σύστημα Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης με τη συχνότητα "μη γνωστές":

Υπερασβεσταιμία

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Παράγραφος 4

Υψηλό επίπεδο ασβεστίου στο αίμα, με τη συχνότητα "μη γνωστές"

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Σεπτεμβρίου 2018
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	3 Νοεμβρίου 2018
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	2 Ιανουαρίου 2019