

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para bendroflumetiazida y bendroflumetiazida/cloruro de potasio, las conclusiones científicas son las siguientes:

Debido a la disminución en la excreción tubular de calcio, bendroflumetiazida puede causar un aumento leve de las concentraciones de calcio en suero. Hipercalcemia es un conocido efecto de clase de los diuréticos tiazídicos, y además durante el periodo de referencia se identificó y evaluó una señal de hipercalcemia. La señal se confirmó, a partir de la revisión del mecanismo de acción, los 4 casos relevantes identificados en la base de datos de seguridad y la revisión bibliográfica. Por lo tanto, la reacción adversa hipercalcemia se debe añadir a la información de los productos que contienen bendroflumetiazida o bendroflumetiazida/cloruro de potasio que todavía no la incluyan.

Además, hipercalcemia suele ser leve, ya que se normalmente está regulada por la disminución de la reabsorción intestinal debido a la disminución de la producción de la hormona paratiroidea en plasma. Según los datos de la bibliografía revisada que presentaron algunos titulares de la autorización de comercialización, un aumento significativo de los niveles de calcio puede indicar hiperparatiroidismo subyacente. Debido a una posible interferencia, el PRAC recomienda añadir una advertencia a la información del producto de los todos los productos que contienen bendroflumetiazida o bendroflumetiazida/cloruro de potasio para informar a los profesionales sanitarios de la necesidad de interrumpir el uso de diuréticos tiazídicos antes de efectuar pruebas de función paratiroidea.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para bendroflumetiazida y bendroflumetiazida/cloruro de potasio, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) bendroflumetiazida o bendroflumetiazida/cloruro de potasio no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen bendroflumetiazida y bendroflumetiazida/cloruro de potasio y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Todos los titulares de una autorización de comercialización

- Sección 4.4

Debe añadirse la siguiente advertencia:

Las tiazidas pueden disminuir la excreción de calcio en orina y producir una elevación leve y transitoria del calcio en suero. Una marcada hipercalcemia puede ser indicativa de hiperparatiroidismo subclínico. Antes de realizar las pruebas de función paratiroidea se debe interrumpir el tratamiento con tiazidas.

Titulares de una autorización de comercialización que no indican la hipercalcemia como reacción adversa al fármaco

- Sección 4.8

Se debe(n) añadir la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) en el SOC (por sus siglas en inglés) Trastornos del metabolismo y de la nutrición con una frecuencia "No conocida":

Hipercalcemia

Prospecto

- Sección 4

Concentración elevada de calcio en sangre, con la frecuencia "No conocida"

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre de 2018
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	03/11/2018
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	02/01/2019