

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt bendroflumetiatsidia ja bendroflumetiatsidia/kaliumkloridia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Bendroflumetiatsidi voi aiheuttaa lievää seerumin kalsiumpitoisuuksien nousua vähentämällä kalsiumin tubulaarista erittymistä. Hyperkalsemia on tiatsididiureettien tunnettu luokkavaikutus, ja raportointijakson aikana hyperkalsemian signaali tunnistettiin ja sitä arvioitiin myös bendroflumetiatsidin osalta. Signaali vahvistettiin vaikutusmekanismin tarkastuksen, neljän turvallisuustietokannasta tunnistetun relevantin tapauksen ja kirjallisuuskatsauksen perusteella. Siksi hyperkalsemia on lisättävä haittavaikutuksena bendroflumetiatsidia ja bendroflumetiatsidia/kaliumkloridia sisältävien valmisteiden valmistetietoihin, jos sitä ei ole niissä vielä mainittu.

Lisäksi hyperkalsemia on yleensä lievä, sillä sitä säätelee normaalisti plasman lisäkilpirauhashormonipitoisuuden laskusta johtuva takaisinimeytymisen väheneminen suolistossa. Joidenkin myyntiluvan haltijoiden toimittamien, kirjallisuuskatsauksesta peräisin olevien tietojen perusteella kalsiumpitoisuuksien merkittävä nousu voi olla piilevän hyperparatyreoosin merkki. Mahdollisen häiriövaikutuksen vuoksi PRAC suosittelee, että kaikkien bendroflumetiatsidia ja bendroflumetiatsidia/kaliumkloridia sisältävien valmisteiden valmistetietoihin lisätään terveydenhuollon ammattilaisille suunnattu varoitus siitä, että tiatsididiureettien käyttö tulee keskeyttää ennen lisäkilpirauhasen toimintakokeita.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Bendroflumetiatsidia ja bendroflumetiatsidia/kaliumkloridia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että bendroflumetiatsidia ja bendroflumetiatsidia/kaliumkloridia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin bendroflumetiatsidia ja bendroflumetiatsidia/kaliumkloridia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

Kaikki myyntiluvan haltijat

- Kohta 4.4

Seuraava varoitus on lisättävä:

Tiatsidit voivat vähentää kalsiumin erittymistä virtsaan ja aiheuttaa ajoittaista ja lievää seerumin kalsiumpitoisuuden nousua. Merkittävä hyperkalsemia voi viitata piilevään hyperparatyreoosiin. Tiatsidilääkitys suositellaan keskeyttämään ennen lisäkilpirauhasen toimintakokeita.

Myyntiluvan haltijat, jotka eivät mainitse hyperkalsemiaa lääkkeen haittavaikutuksena

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus (seuraavat haittavaikutukset) on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan Aineenvaihdunta ja ravitsemus yleisyydellä tuntematon:

Hyperkalsemia

Pakkausseloste

- Kohta 4

Liian korkea veren kalsiumpitoisuus yleisyydellä tuntematon

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous, syyskuu 2018
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	03.11.2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	02.01.2019