

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le bendrofluméthiazide, bendrofluméthiazide/chlorure de potassium, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

En diminuant l'excrétion tubulaire du calcium, le bendrofluméthiazide peut entraîner une légère augmentation des taux de calcium sérique. L'hypercalcémie est un effet de classe connu des diurétiques thiazidiques, et un signal d'hypercalcémie a également été identifié et évalué pour le bendrofluméthiazide pendant la période du rapport. Sur la base de l'examen du mécanisme d'action, des 4 cas pertinents identifiés dans la base de données de sécurité et de la consultation de la littérature, le signal a été confirmé. L'effet indésirable d'hypercalcémie doit donc être ajouté aux informations sur les produits contenant du bendrofluméthiazide, bendrofluméthiazide/chlorure de potassium, si ce n'est pas déjà le cas.

En outre, l'hypercalcémie est généralement bénigne car elle est normalement régulée par une réduction de la réabsorption intestinale due à la baisse de production d'hormone parathyroïdienne plasmatique. Sur la base des données issues de la littérature soumises par certains titulaires d'autorisations de mise sur le marché, une augmentation significative de la calcémie peut être le signe d'une hyperparathyroïdie sous-jacente. En raison d'un risque d'interférence, le PRAC recommande d'ajouter une mise en garde aux informations sur tous les produits contenant du bendrofluméthiazide, bendrofluméthiazide/chlorure de potassium afin d'informer les professionnels des soins de santé que les diurétiques thiazidiques doivent être interrompus avant de réaliser des tests de la fonction parathyroïdienne.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au bendrofluméthiazide, bendrofluméthiazide/chlorure de potassium, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du bendrofluméthiazide, bendrofluméthiazide/chlorure de potassium demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du bendrofluméthiazide, bendrofluméthiazide/chlorure de potassium sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

Tous les titulaires d'AMM

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit:

Les thiazidiques peuvent réduire l'excrétion urinaire de calcium et provoquer une élévation légère et transitoire de la calcémie. Une hypercalcémie importante peut être le symptôme d'une hyperparathyroïdie masquée. Les thiazidiques doivent être interrompus avant d'explorer la fonction parathyroïdienne.

Titulaires d'AMM ne mentionnant pas l'hypercalcémie parmi les effets indésirables du médicament

- Rubrique 4.8

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés sous la classe de systèmes d'organes Troubles du métabolisme et de la nutrition avec une « fréquence indéterminée »:

Hypercalcémie

Notice

- Rubrique 4

Taux élevé de calcium dans le sang, avec une « fréquence indéterminée »

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de septembre 2018
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	3 novembre 2018
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	2 janvier 2019