

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za bendroflumetiazid, bendroflumetiazid / kalijev klorid, znanstveni zaključci su sljedeći:

Smanjenjem tubularnog izlučivanja kalcija bendroflumetiazid može prouzročiti blago povećanje razine kalcija u serumu. Hiperkalcemija je poznati učinak skupine tiazidskih diuretika, a tijekom razdoblja izvješćivanja također je identificiran i ocijenjen signal hiperkalcemije za bendroflumetiazid. Na temelju pregleda mehanizma djelovanja, četiri relevantna slučaja pronađena u bazi podataka o sigurnosti te pregleda literature, signal je potvrđen. Stoga se nuspojava hiperkalcemije treba dodati u informacije o lijeku lijekova koji sadrže bendroflumetiazid, bendroflumetiazid / kalijev klorid, a u kojima već nije navedena.

Osim toga, hiperkalcemija je obično blaga jer je uobičajeno regulirana smanjenom crijevnom reapsorpcijom zbog smanjene proizvodnje paratiroidnog hormona u plazmi. Na temelju pregleda podataka iz literature koji su podnijeli neki nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet, značajno povećanje razine kalcija može biti znak podležeg hiperparatireoidizma. Zbog moguće interferencije PRAC preporučuje dodavanje upozorenja u informacije o lijeku svih lijekova koji sadrže bendroflumetiazid, bendroflumetiazid / kalijev klorid, kako bi se zdravstvene radnike obavijestilo da liječenje tiazidnim diureticima treba prekinuti prije ispitivanja funkcije paratiroidne žlijezde.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za bendroflumetiazid, bendroflumetiazid / kalijev klorid, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) bendroflumetiazid, bendroflumetiazid / kalijev klorid nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže bendroflumetiazid, bendroflumetiazid / kalijev klorid trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je **podcrtan i podebljan**, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Svi nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet

- Dio 4.4

Treba dodati sljedeće upozorenje:

Tiazidi mogu smanjiti izlučivanje kalcija mokraćom i uzrokovati povremeno i blago povišenje razine kalcija u serumu. Izražena hiperkalcemija može biti znak prikrivenog hiperparatireoidizma. Potrebno je prekinuti liječenje tiazidima prije obavljanja testova funkcije paratireoidnih žlijezda.

Nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet koji nemaju hiperkalcemiju navedenu kao nuspojavu lijeka

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava, pod „Poremećaji metabolizma i prehrane“ s učestalošću „nepoznato“:

hiperkalcemija

Uputa o lijeku

- Dio 4

Visoka razina kalcija u krvi, s učestalošću „nepoznato“

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u rujnu 2018.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	3. studenoga 2018.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	2. siječnja 2019.