

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir bendróflúmetíazíð og bendróflúmetíazíð/kalíumklóríð eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Með því að minnka útskilnað kalsíums um nýrnapiplur getur bendróflúmetíazíð valdið vægri aukningu á sermisþéttni kalsíums. Blóðkalsíumhækkun er þekkt aukaverkun í flokki tíazíð-þvagræsilyfja og ræsimerki um kalsíumhækkun í blóði sáust einnig og voru metin fyrir bendróflúmetíazíð á tilkynningatímabilinu. Ræsimerkið var staðfest, byggt á mati á verkunarhætti, tilvikunum fjórum sem tilgreind voru í öryggisgagnagrunninum og yfirferð heimilda. Því skal bæta aukaverkuninni blóðkalsíumhækkun við lyfjaupplýsingar lyfja sem innihalda bendróflúmetíazíð eða bendróflúmetíazíð/kalíumklóríð, sé hún ekki þegar tilgreind.

Auk þess er kalsíumhækkun í blóði yfirleitt væg, þar sem minni endurupptaka í þörmum á sér yfirleitt stað vegna minnkaðrar framleiðslu kalkkirtlahormóns í plasma. Marktæk hækkun kalsíumgilda getur verið teikn um undirliggjandi ofstarfsemi kalkkirtils, samkvæmt yfirferð heimilda sem sumir markaðsleyfishafar hafa lagt fram. Vegna mögulegra víxlverkana mælir PRAC með því að bæta viðvörðun við lyfjaupplýsingar allra lyfja sem innihalda bendróflúmetíazíð eða bendróflúmetíazíð/kalíumklóríð í því skyni að benda heilbrigðisstarfsfólki á að stöðva gjöf tíazíð-þvagræsilyfja áður en prófanir á starfsemi kalkkirtla eru gerðar.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir bendróflúmetíazíð og bendróflúmetíazíð/kalíumklóríð telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda bendróflúmetíazíð eða bendróflúmetíazíð/kalíumklóríð, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda bendróflúmetíazíð eða bendróflúmetíazíð/kalíumklóríð og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti **er undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

Allir markaðsleyfishafar

- Kafli 4.4

Bæta ætti við viðvörun sem hér segir:

Tíazið geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið lítils háttar og sveiflubundinni hækkun á kalsíum í sermi. Umtalsverð kalsíumhækkun í blóði getur verið sönnun um dulda ofstarfsemi kalkkirtils. Stöðva skal notkun tíaziða áður en gerðar eru mælingar á starfsemi kalkkirtla.

Markaðsleyfishafar sem tiltaka ekki kalsíumhækkun í blóði sem aukaverkun

- Kafli 4.8

Bæta ætti við eftirfarandi aukaverkun undir Efnaskipti og næring í flokkun eftir líffærum með tíðnina „tíðni ekki þekkt“:

Blóðkalsíumhækkun

Fylgiseðill

- Kafli 4

Hækkuð gildi kalsíums í blóði, með tíðnina „tíðni ekki þekkt“

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	September 2018, CMDh-fundur
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	3. nóvember 2018
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	2. janúar 2019