

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto bendroflumetiazido, bendroflumetiazido / kalio chlorido periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Dėl sumažėjusio kalcio išsiskyrimo per inkstų kanalėlius bendroflumetiazidas gali šiek tiek padidinti kalcio kiekį serume. Hiperkalcemija yra žinomas klasifikuojamas tiazidinių diuretikų poveikis ir per ataskaitinį laikotarpį taip pat buvo nustatytas ir įvertintas bendroflumetiazido sukeliamas hiperkalcemijos signalas. Remiantis veikimo mechanizmo peržiūra, saugos duomenų bazėje nustatyti 4 atvejai ir literatūros apžvalgoje signalas buvo patvirtintas. Todėl hiperkalcemijos sukeliama nepageidaujama reakciją reikia įtraukti į vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra bendroflumetiazido, bendroflumetiazido / kalio chlorido, informacinius dokumentus, kuriuose dar nėra nurodyta ši nepageidaujama reakcija.

Be to, hiperkalcemija paprastai yra nežymi, nes ją paprastai reguliuoja sumažėjusi žarnyno reabsorbcija, susidariusi dėl plazmos paratiroidinių hormonų gamybos sumažėjimo. Remiantis peržiūretais literatūros duomenimis, kuriuos pateikė kai kurie registruotojai, reikšmingas kalcio koncentracijos padidėjimas gali būti esamos hiperparatirozės požymis. Dėl galimo poveikio *PRAC* rekomenduoja įtraukti įspėjimą į visų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra bendroflumetiazido, bendroflumetiazido / kalio chlorido, informacinius dokumentus, kad sveikatos priežiūros specialistai būtų informuoti, jog tiazidinių diuretikų vartojimą reikia nutraukti prieš pradėdant prieskydinių liaukų funkcijos tyrimus.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl bendroflumetiazido, bendroflumetiazido / kalio chlorido, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra bendroflumetiazido, bendroflumetiazido / kalio chlorido, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai. *CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra bendroflumetiazido, bendroflumetiazido / kalio chlorido, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

Visi registruotojai

- 4.4 skyrius.

Reikia pridėti šį įspėjimą.

Tiazidai gali mažinti kalcio išsiskyrimą su šlapimu ir dėl to protarpiais šiek tiek padidinti kalcio kiekį kraujo serume. Ženkli hiperkalcemija gali rodyti slaptąją hiperparatirozę. Prieš prieskydinių liaukų funkcijos tyrimą tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

Registruotojai, kurie neįtraukia hiperkalcemijos kaip vaistinio preparato sukeltos nepageidaujamos reakcijos

- 4.8 skyrius.

Prie organų sistemų klasės „Metabolizmo ir mitybos sutrikimai“ reikia įtraukti tokią nepageidaujamą reakciją, nurodant dažnį „dažnis nežinomas“:

Hiperkalcemija

Pakuotės lapelis

- 4 skyrius

Didelis kalcio kiekis kraujyje, nurodant dažnį „dažnis nežinomas“

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2018 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2018 m. lapkričio 3 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019 m. sausio 2 d.