

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par bendroflumetiazīdu, bendroflumetiazīdu / kālija hlorīdu periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Samazinot kalcija tubulāro ekskreciju, bendroflumetiazīds var izraisīt nelielu kalcija paaugstinājumu serumā. Hiperkalciēmija ir zināma tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu klases ietekme, un hiperkalciēmijas signāls arī tika identificēts un novērots bendroflumetiazīdam ziņošanas periodā. Pamatojoties uz darbības mehānisma pārskatu, 4 saistošajiem gadījumiem, kas tika identificēti drošības datubāzē un literatūras pārskatā, signāls tika apstiprināts. Tāpēc bendroflumetiazīdu, bendroflumetiazīdu / kālija hlorīdu saturošu zāļu informācijai ir jāpievieno nevēlama blakusparādība hiperkalciēmija, kam vēl tāda nav pievienota.

Turklāt hiperkalciēmija parasti ir viegla, jo to normāli regulē parathormona izstrādes samazinājums plazmā, kura dēļ samazinās zarnu reabsorbcija. Pamatojoties uz pārskatītās literatūras datiem, kurus iesniedza daži reģistrācijas apliecību īpašnieki, nozīmīgs kalcija līmeņa paaugstinājums var būt pamatā esoša hiperparatireoidisma pazīme. Iespējamo traucējumu dēļ PRAC iesaka pievienot brīdinājumu visu bendroflumetiazīdu, bendroflumetiazīdu / kālija hlorīdu saturošo zāļu informācijai, lai informētu veselības aprūpes speciālistu par to, ka tiazīda grupas diurētisko līdzekļu lietošana ir jāpārtrauc pirms epitēlijķermenīšu funkcijas pārbaudēm.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par bendroflumetiazīdu, bendroflumetiazīdu / kālija hlorīdu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur bendroflumetiazīdu, bendroflumetiazīdu / kālija hlorīdu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur bendroflumetiazīdu, bendroflumetiazīdu / kālija hlorīdu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

Visiem reģistrācijas apliecību īpašniekiem

- 4.4. apakšpunkts

Ir jāpievieno šāds brīdinājums:

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var samazināt kalcija izdalīšanos urīnā un periodiski var radīt nedaudz paaugstinātu kalcija līmeni serumā. Izteikta hiperkalciēmija var būt slēptas hiperparatireozes pazīme. Pirms epitēlijkermenīšu funkcijas pārbaudes jāpārtrauc tiazīdu lietošana.

Reģistrācijas apliecības īpašniekiem, kuri nenorāda hiperkalciēmiju kā nevēlamu zāļu blakusparādību

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei *Vielmaiņas un uztures traucējumi* jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība, ar biežumu “nav zināmi”:

Hiperkalciēmija

Lietošanas instrukcija

- 4. punkts

Augsts kalcija līmenis asinīs, ar biežumu “nav zināmi”

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2018. gada septembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2018. gada 3. novembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2019. gada 2. janvāris