

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobedoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor bendroflumethiazide, bendroflumethiazide/kaliumchloride, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Door de verlaagde tubulaire calciumexcretie kan bendroflumethiazide licht gestegen serumcalciumspiegels veroorzaken. Hypercalciëmie is een bekend klassespecifiek effect van thiazidediuretica en een signaal voor hypercalciëmie werd ook geïdentificeerd en beoordeeld tijdens de rapportageperiode voor bendroflumethiazide. Het signaal werd bevestigd op basis van de beoordeling van het werkingsmechanisme, de 4 relevante gevallen in de veiligheidsdatabase en literatuuronderzoek. De bijwerking hypercalciëmie moet daarom worden toegevoegd aan de productinformatie voor producten die bendroflumethiazide, bendroflumethiazide/kaliumchloride bevatten en waarvoor deze bijwerking nog niet wordt vermeld.

Tevens moet worden opgemerkt dat de hypercalciëmie meestal licht is omdat deze normaliter wordt gereguleerd door verlaagde intestinale reabsorptie als gevolg van een verlaagde productie van het parathyroïdhormoon in plasma. Op basis van literatuur ingediend door enkele vergunninghouders kan een significante stijging van de calciumspiegels een teken van onderliggende hyperparathyroïdie zijn. Vanwege de kans op interferentie beveelt het PRAC aan een waarschuwing toe te voegen aan de productinformatie voor alle producten die bendroflumethiazide, bendroflumethiazide/kaliumchloride bevatten om de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg te informeren dat thiazidediuretica moeten worden gestaakt voordat bijschildklierfunctietests worden uitgevoerd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor bendroflumethiazide, bendroflumethiazide/kaliumchloride is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) bendroflumethiazide, bendroflumethiazide/kaliumchloride bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die bendroflumethiazide, bendroflumethiazide/kaliumchloride bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

Alle vergunninghouders

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing moet worden toegevoegd:

Thiaziden kunnen calciumexcretie in de urine verlagen en kunnen intermitterende en geringe verhogingen van het serumcalcium veroorzaken. Sterke hypercalciëmie kan wijzen op verborgen hyperparathyroïdie. Voordat de functie van de bijnierschors wordt onderzocht, moet de thiazide worden stopgezet.

Vergunninghouders die hypercalciëmie niet als bijwerking hebben vermeld

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moeten worden toegevoegd aan de systeem/orgaanklasse Voedings- en stofwisselingsstoornissen met de frequentie ‘niet bekend’:

Hypercalciëmie

Bijsluiter

- Rubriek 4

Hoog calciumgehalte in het bloed, met de frequentie ‘niet bekend’

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	September 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	3 november 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	2 januari 2019