

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących bendroflumetiazydu i bendroflumetiazydu z chlorkiem potasu, wnioski naukowe są następujące:

Bendroflumetiazyd może powodować nieznaczne zwiększenie stężenia wapnia w surowicy na skutek zmniejszania kanalikowego wydalania wapnia. Hiperkalcemia jest znanym efektem klasy diuretyków tiazydowych, a w okresie sprawozdawczym wykryto i oceniono również sygnał dotyczący hiperkalcemii podczas stosowania bendroflumetiazydu. Sygnał ten potwierdzono na podstawie przeglądu mechanizmu działania, 4 odpowiednich przypadków zidentyfikowanych w bazie danych bezpieczeństwa oraz przeglądu literatury. Dlatego w drukach informacyjnych produktów zawierających bendroflumetiazyd lub bendroflumetiazyd z chlorkiem potasu należy dodać hiperkalcemię jako działanie niepożądane, jeśli do tej pory nie była uwzględniona.

Ponadto hiperkalcemia jest przeważnie lekka, ponieważ jest zwykle regulowana zmniejszonym wchłanianiem w jelitach na skutek zmniejszonego wytwarzania parathormonu w osoczu. Na podstawie przeglądu danych z literatury przedstawionych przez niektóre podmioty odpowiedzialne, znaczne zwiększenie stężenia wapnia może być objawem przedmiotowym leżącej u podstaw nadczynności przytarczyc. Ze względu na możliwe interferencje, komitet PRAC zaleca dodanie ostrzeżenia w drukach informacyjnych wszystkich produktów zawierających bendroflumetiazyd lub bendroflumetiazyd z chlorkiem potasu, aby poinformować pracowników opieki zdrowotnej, że przed wykonaniem testów czynności przytarczyc należy odstawić diuretyki tiazydowe.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących bendroflumetiazydu i bendroflumetiazydu z chlorkiem potasu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną bendroflumetiazyd lub bendroflumetiazyd z chlorkiem potasu pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające bendroflumetiazyd lub bendroflumetiazyd z chlorkiem potasu są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Wszystkie podmioty odpowiedzialne

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Tiazydy mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem i może to spowodować sporadyczne i nieznaczne zwiększenie stężenia wapnia w surowicy. Znaczna hiperkalcemia może być dowodem ukrytej nadczynności przytarczyc. Przed przeprowadzeniem badań czynności przytarczyc tiazydy należy odstawić.

Podmioty odpowiedzialne, które nie wymieniają hiperkalcemii jako działania niepożądanego leku

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii Zaburzenia metabolizmu i odżywiania klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

Hiperkalcemia

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 4

Duże stężenie wapnia we krwi, z częstością występowania „częstość nieznana”

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2018 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	3. listopada 2018 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	2. stycznia 2019 r.