

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere
pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru bendroflumetiazidă, bendroflumetiazidă/clorură de potasiu, concluziile științifice sunt următoarele:

Prin scăderea excreției tubulare a calciului, bendroflumetiazida poate determina o creștere ușoară a calcemiei. Hipercalcemia este un efect cunoscut al clasei diureticelor tiazidice și, pe parcursul perioadei de raportare, un semnal al hipercalcemiei a fost identificat și evaluat, de asemenea, în cazul bendroflumetiazidei. Semnalul a fost confirmat prin revizuirea mecanismului de acțiune, a celor 4 cazuri relevante identificate în baza de date privind siguranța și a bibliografiei. Astfel, reacția adversă hipercalcemie trebuie adăugată la informațiile referitoare la medicament aferente medicamentelor care conțin bendroflumetiazidă, bendroflumetiazidă/clorură de potasiu, acolo unde nu a fost inclusă deja.

În plus, hipercalcemia este, de regulă, ușoară și se reglează, în mod normal, prin scăderea reabsorbției intestinale, datorită scăderii producției plasmatice de hormon paratiroidian. În baza datelor revizuite din bibliografie, înaintate de anumiți Deținători de Autorizații de punere pe piață, creșterea semnificativă a nivelurilor de calciu poate fi semnul unui hiperparatiroidism nediagnosticat. Dată fiind posibila interacțiune, PRAC recomandă adăugarea unui avertisment la informațiile referitoare la medicament pentru toate medicamentele ce conțin bendroflumetiazidă, bendroflumetiazidă/clorură de potasiu, pentru a informa profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la faptul că tratamentul cu diuretice tiazidice trebuie întrerupt înainte de investigarea funcției paratiroidiene.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru bendroflumetiazidă, bendroflumetiazidă/clorură de potasiu, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin bendroflumetiazidă, bendroflumetiazidă/clorură de potasiu este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin bendroflumetiazidă, bendroflumetiazidă/clorură de potasiu sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Pentru toți DAPP

- Pct. 4.4

Trebuie să se adauge următorul avertisment:

Diureticele tiazidice pot să scadă excreția urinară de calciu și pot determina o creștere ușoară și tranzitorie a calcemiei. Hipercalcemia persistentă și marcată se poate datora unui hiperparatiroidism nediagnosticat. Tratamentul cu diuretice tiazidice trebuie întrerupt înainte de investigarea funcției paratiroidiene.

Pentru DAPP care nu au inclus hipercalcemia în lista reacțiilor adverse la medicament

- Pct. 4.8

Trebuie să se adauge următoarea reacție adversă/următoarele reacții adverse în clasa de aparate, sisteme și organe Tulburări metabolice și de nutriție cu frecvența „necunoscută”:

Hipercalcemie

Prospect

- Pct. 4

Nivel crescut de calciu în sânge, cu frecvența „necunoscută”

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh septembrie 2018
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	3 noiembrie 2018
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	2 ianuarie 2019