

Priloga I
Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z
zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za bendroflumetiazid in bendroflumetiazid/kalijev klorid so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Zaradi zmanjšane tubularnega izločanja kalcija lahko bendroflumetiazid povzroči rahlo zvišanje ravni kalcija v serumu. Hiperkalcemija je znan razredni učinek tiazidnih diuretikov in signal pojava hiperkalcemije je bil prepoznan in ovrednoten tudi za bendroflumetiazid v obdobju poročanja. Na podlagi pregleda mehanizma delovanja, štirih zadevnih primerov iz zbirke podatkov o varnosti in pregleda literature je bil signal potrjen. Zato je treba hiperkalcemijo kot neželen učinek dodati v informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo bendroflumetiazid in bendroflumetiazid/kalijev klorid in tega neželenega učinka še ne navajajo.

Hiperkalcemija je običajno blaga, saj se načeloma uravnava z zmanjšano intestinalno reabsorpcijo zaradi zmanjšane tvorbe paratiroidnega hormona v plazmi. Na podlagi pregledanih podatkov iz literature, ki so jih posredovali nekateri imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, je znatno povečanje ravni kalcija lahko znak prikrita hiperparatiroidizma. Zaradi morebitne interference odbor PRAC priporoča dodajanje opozorila v informacije o zdravilu za vsa zdravila, ki vsebujejo bendroflumetiazid in bendroflumetiazid/kalijev klorid, tako da so zdravstveni delavci obveščeni, da je jemanje tiazidnih diuretikov treba prekiniti pred izvedbo testov delovanja obščitnice.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za bendroflumetiazid in bendroflumetiazid/kalijev klorid skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) bendroflumetiazid in bendroflumetiazid/kalijev klorid nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo bendroflumetiazid in bendroflumetiazid/kalijev klorid, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II
Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Vsi imetniki dovoljenj za promet z zdravilom

- Poglavje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Tiazidi lahko zmanjšajo izločanje kalcija z urinom, kar lahko povzroči občasno in rahlo zvišanje kalcija v serumu. Izrazita hiperkalcemija je lahko pokazatelj prikritega hiperparatiroidizma. Jemanje tiazidov je treba prekiniti pred izvedbo testov delovanja obščitnice.

Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom, ki ne navajajo hiperkalcemije kot neželenega učinka zdravila

- Poglavje 4.8

Naslednji neželeni učinek je treba dodati pri organskem sistemu »Presnovne in prehranske motnje« s pogostnostjo »neznana«:

Hiperkalcemija

Navodilo za uporabo

- Poglavje 4

Visoka raven kalcija v krvi s pogostnostjo »neznana«

Priloga III
Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh septembra 2018
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	3. november 2018
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	2. januar 2019