

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за нитрофурантоин, нифуртоинол, научните заключения са, както следва:

Въз основа на литературния преглед и данните от базите данни за безопасност PRAC счита, че причинно-следствената връзка между нитрофурантоин, нифуртоинол и развитие на автоимунен хепатит, интерстициален нефрит и кожен васкулит е възможна и по тази причина препоръчва актуализиране на продуктовата информация чрез изброяване на тези нежелани реакции с честота „неизвестна“. В допълнение, поради сериозността на автоимунния хепатит, тази нежелана реакция към лекарството трябва да бъде отразена и в точка 4.4 на „Кратка характеристика на продукта“. Листовката трябва да бъде съответно актуализирана.

Освен това, въз основа на предоставените данни от притежателите на разрешението за употреба и данните от литературата, противопоказанията при пациенти с бъбречно увреждане се актуализират по отношение на нивото на прага на изчислената скорост на гломерулна филтрация (eGFR) до <45 ml/min.

CMDh се съгласява с научните изводи, направени от PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за нитрофурантоин, нифуртоинол CMDh счита, че съотношението полза/риск на лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) нитрофурантоин, нифуртоинол, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достига до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи нитрофурантоин, нифуртоинол, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтрият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

Раздел 4.3

Противопоказания, свързани с бъбречно увреждане

<...> (креатининов клирънс под 60 ml/min) <...> (креатининов клирънс под 40 ml/min) <...>

И да се изтрият всякакви други стойности на креатининов клирънс, различни от „под 45 ml/min“.

<...> (**eGFR под 45 ml/min**) <...>

Раздел 4.4

Хепатотоксичност

Чернодробни реакции, включително хепатит, автоимунен хепатит, холестатична жълтеница, хроничен активен хепатит и чернодробна некроза, се срещат рядко. Докладвани са случаи с летален изход. Началото на хроничен активен хепатит може да е безсимптомно и пациентите трябва периодично да се проследяват за промени в биохимичните тестове, които биха показали чернодробно увреждане. Ако възникне хепатит, лекарството трябва незабавно да се преустанови и да се предприемат необходимите мерки.

Раздел 4.8

*Нарушения на имунната система: **Кожен васкулит с честота – "неизвестна"**.*

*Хепато-билиарни нарушения: **Автоимунен хепатит с честота – "неизвестна"**.*

*Бъбречни и уринарни нарушения: **Интерстициален нефрит с честота – "неизвестна"**.*

Листовка

Раздел 2

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, ако изпитвате умора, имате пожълтяване на кожата или очите, сърбеж, кожни обриви, болки в ставите, кореман дискомфорт, гадене, повръщане, загуба на апетит, тъмна урина и бледо или сиво оцветени изпражнения. Това може да са симптоми на чернодробно увреждане.

Раздел 4

Възпаление на стените на малките кръвоносни съдове, причиняващо кожни лезии с честота – "неизвестна".

Чернодробно възпаление поради обръщане на имунната система срещу чернодробните клетки с честота – "неизвестна".

Възпаление на бъбречната тъкан, обграждаща каналчетата, което води до бъбречно увреждане с честота – "неизвестна".

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	ноември 2018 г.
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	03 януари 2019 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	27 февруари 2019 г.