

## **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 nitrofurantoiny i nifurtoinolu, wnioski naukowe są następujące:

W oparciu o przegląd literatury i dane pochodzące z baz danych dotyczących bezpieczeństwa, komitet PRAC uznał, że możliwy jest związek przyczynowy między podawaniem nitrofurantoiny lub nifurtoinolu a autoimmunologicznym zapaleniem wątroby, śródmiąższowym zapaleniem nerek oraz zapaleniem naczyń skóry, a zatem zaleca zaktualizowanie druków informacyjnych produktu poprzez zamieszczenie w nich wyżej wymienionych działań niepożądanych z częstością występowania „częstość nieznana”. Ponadto, z uwagi na ciężkość autoimmunologicznego zapalenia wątroby, należy zamieścić informacje o tej niepożądanym reakcji na lek również w punkcie 4.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego. Należy również odpowiednio zaktualizować Ulotkę dla pacjenta.

Ponadto, na podstawie danych dostarczonych przez podmioty odpowiedzialne oraz danych zawartych w literaturze, przeciwwskazania u pacjentów z niewydolnością nerek zostaną zaktualizowane z uwzględnieniem wartości szacowanego współczynnika przesączania kłębuszkowego (eGFR) w punkcie odcięcia <45 ml/min.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących nitrofurantoiny i nifurtoinolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) nitrofurantoinę lub nifurtoinol pozostaje niezmienny, 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 nitrofurantoinę lub nifurtoinol są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na wprowadzenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) 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 produktu** (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

### Punkt 4.3

*Przeciwwskazania dotyczące niewydolności nerek*

<...> (klirens kreatyniny poniżej 60 ml/min) <...> (klirens kreatyniny poniżej 40 ml/min) <...>

Należy też usunąć wszelkie pozostałe wartości klirensu kreatyniny inne niż „poniżej 45 ml/min”.

<...> (**eGFR poniżej 45 ml/min**) <...>

### Punkt 4.4

#### **Hepatotoksyczność**

**Reakcje ze strony wątroby, w tym zapalenie wątroby, autoimmunologiczne zapalenie wątroby, żółtaczkę cholestatyczną, przewlekłe czynne zapalenie wątroby i martwica wątroby, występują rzadko. Odnotowano przypadki śmiertelne. Początek przewlekłego czynnego zapalenia wątroby może być podstępny, zatem należy okresowo kontrolować, czy u pacjenta nie występują w wynikach badań biochemicznych zmiany, mogące świadczyć o uszkodzeniu wątroby. Jeśli wystąpi zapalenie wątroby, należy natychmiast odstawić lek i podjąć odpowiednie działania.**

### Punkt 4.8

*Zaburzenia układu immunologicznego:* **zapalenie naczyń skóry (częstość nieznana).**

*Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:* **autoimmunologiczne zapalenie wątroby (częstość nieznana).**

*Zaburzenia nerek i układu moczowego:* **śródmiąższowe zapalenie nerek (częstość nieznana).**

## Ulotka dla pacjenta

### Punkt 2

#### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

**Jeśli u pacjenta wystąpią: zmęczenie, żółte zabarwienie skóry lub oczu, świąd, wysypka na skórze, ból stawów, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, nudności, wymioty, utrata apetytu, ciemne zabarwienie moczu oraz jasno lub szaro zabarwione stolce, należy skontaktować się z lekarzem. Objawy te mogą świadczyć o uszkodzeniu wątroby.**

### Punkt 4

**Zapalenie ścian małych naczyń krwionośnych wywołujące uszkodzenia skóry, o nieznaney częstości występowania.**

**Zapalenie wątroby wskutek wystąpienia reakcji układu odpornościowego przeciwko komórkom wątroby, o nieznaney częstości występowania.**

**Zapalenie tkanki otaczającej kanaliki nerkowe, powodujące niewydolność nerek, o nieznaney częstości występowania.**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w listopadzie 2018 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	3. stycznia 2019 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	27. lutego 2019 r.