

I lisa

**Teaduslikud järeldused ja põhjendused müügiloa (lubade) tingimuste
muutmiseks**

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) hindamisaruannet nitrofurantoiini ja nifurtoinooli perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Toetudes kirjanduse ning ohutuse andmebaasides olevate andmete läbivaatamisele leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et põhjuslik seos nitrofurantoiini ja nifurtoinooli ja autoimmuunse hepatiidi, interstitsiaalse nefriidi ja naha vaskuliidi vahel on tõenäoline, ning seetõttu soovitab kaasajastada ravimiteavet lisades vastavad kõrvaltoimed esinemissagedusega „teadmata“. Lisaks, tulenevalt autoimmuunse hepatiidi kui kõrvaltoime tõsidusest leiti, et see kõrvaltoime peab olema ära toodud ka ravimi omaduste kokkuvõtte alajaotuses 4.4. Pakendi infolehte tuleb vastavalt uuendada.

Lisaks, tuginedes müügiloa hoidjatelt ning kirjandusest kogutud andmetele, muudetakse vastunäidustust neerupuudulikkusega patsientidel glomerulaarfiltratsiooni hinnangulise tasemeni (eGFR) <45 ml/min.

Inimravimite vastastikkuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm (CMDh) nõustub PRACi tehtud teaduslike järeldustega.

Müügiloa (lubade) tingimuste muutmise põhjendused

Nitrofurantoiini ja nifurtoinooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on CMDh seisukohal, et nitrofurantoiini ja nifurtoinooli sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

CMDh on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügilube tuleb muuta. Kui Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele nitrofurantoiini ja nifurtoinooli sisaldavatele ravimitele, soovitab CMDh asjaomastel liikmesriikidel ning müügiloa taotlejatel/hoidjatel seda CMDh seisukohta arvesse võtta.

Lisa II

Riiklikult heakskiidetud ravimi(te) toote infolehel ette nähtud muudatused

Parandused, mis tuleb viia sisse toote infolehe vastavatesse osadesse (uus tekst **allakriipsutatud ja paks**, kustutatud tekst läbikriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

Osa 4.3

Vastunäidustused neerupuudulikkuse korral

<...> (~~kreatiniini kliirens alla 60 ml/min~~) <...> (~~kreatiniini kliirens alla 40 ml/min~~) <...>

Ning kustutage ka kõik teised kreatiniini kliirensi väärtused, mis erinevad väärtusest „alla 45 ml/min”.

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

Osa 4.4

Hepatotoksiline toime

Maksaga seotud reaktsioone, kaasa arvatud hepatiit, autoimmuunne hepatiit, kolestaatiline ikterus, krooniline aktiivne hepatiit ja maksanekroos, esineb harva, kuid teatatud on surmajuhetest. Kroonilise aktiivse hepatiidi algus võib olla salakaval ning patsiente tuleb pidevalt jälgida, kontrollimaks, kas biokeemiliste analüüside tulemustes ei ole muutusi, mis viitaksid maksakahjustusele. Kui patsiendil tekib hepatiit, tuleb ravimi kasutamine kohe peatada ning võtta tarvitusele vastavad abinõud.

Osa 4.8

Immuunsüsteemi häired: **naha vaskuliit (sagedus – teadmata).**

Maksa ja sapiteede häired: **autoimmuunne hepatiit (sagedus – teadmata).**

Neerude ja kuseteede häired: **interstitsiaalne nefriit (sagedus – teadmata).**

Pakendi infoleht

Osa 2

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Võtke ühendust oma arstiga, kui tunnete väsimust, täheldate naha või silmade kollasust, sügelust, nahalööbeid, liigesevalu, ebamugavustunnet kõhus, iiveldust, esineb oksendamist, söögiisu kaob, uriin on tume ning väljaheide on kahvatu või hall. Need võivad olla maksakahjustuse sümptomid.

Osa 4

Väikeste veresoonte seinte põletik, mis põhjustab nahalesioone (esinemissagedus on teadmata).

Maksapõletik, mille on põhjustanud immuunsüsteemi pöördumine maksarakkude vastu (esinemissagedus on teadmata).

Neeru kudesid ümbritsevate torukeste põletik, mis põhjustab neerupuudulikkust (esinemissagedus on teadmata).

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

CMDh seisukoha vastuvõtmine:	2018. aasta novembris CMDh koosolekul
Seisukoha lisade tõlgete edastamine vastavatele riigiasutustele:	3. jaanuar 2019
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (muudatuste esitamine müügiloa omanike poolt):	27. veebruar 2019