

## **Liite I**

### **Myyntilupien ehtojen muuttamisen tieteelliset päätelmät ja perustelut**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitean (PRAC) nitrofurantoiinin, nifurtoinolin, säännöllisiä turvallisuuskatsauksia (PSUR) koskevan arviointikertomuksen tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kirjallisuuden ja turvallisuustietokantojen tietojen perusteella PRAC katsoi, että nitrofurantoiinin, nifurtoinolin ja autoimmuunin hepatiitin, interstitiaalisen nefriitin ja ihon vaskuliitin välinen syy-yhteys on mahdollinen, ja suosittelee tästä syystä tuotetietojen päivittämistä ilmoittamalla näiden haittavaikutusten esiintymistiheydeksi ”tuntematon”. Lisäksi autoimmuunin hepatiitin vakavuuden vuoksi tämän haitallisen lääkereaktion tulee näkyä myös valmisteyhteenvedon kohdassa 4.4. Pakkausseloste on saatettava ajan tasalle.

Lisäksi myyntiluvan haltijoiden toimittamiin tietoihin ja kirjallisuudesta peräisin oleviin tietoihin perustuen vasta-aiheet potilaiden, joilla on munuaisten vajaatoiminta, osalta arvioidun glomerulaarisen suodatusnopeuden (eGFR) taso päivitetään arvoon raja <45 ml/min.

Vastavuoroisen tunnustamisen ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) yhtyy PRAC:n tieteellisiin päätelmiin.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamisen perustelut**

Nitrofurantoiinia, nifurtoinolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että nitrofurantoiinia, nifurtoinolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasuhde pysyy ennallaan, ellei ehdotetuista muutoksista tuotetietoihin muuta johdu.

CMDh:n linjauksen mukaan tämän yhden PSUR-arvioinnin soveltamisalaan kuuluvien tuotteiden myyntilupia on muutettava. Niiltä osin kuin muilla nitrofurantoiinia, nifurtoinolia sisältävillä lääkevalmisteilla on tällä hetkellä EU:ssa myyntilupa tai niiden tulevia EU-lupia koskevat menettelyt ovat kesken, CMDh suosittelee, että asianomaiset jäsenvaltiot ja hakija/myyntilupien haltijat ottavat tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksyttävien lääkevalmisteiden tuotetietoihin tehtävät  
muutokset**

**Tuotetietojen asianomaisiin kohtiin sisällytettävät muutokset** (uusi teksti alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti yliviivattu)

## **Valmisteyhteenvedo**

Kohta 4.3

*Munuaisten vajaatoimintaan liittyvä vasta-aihe*

<...> (kreatiniinin poistuma on alle 60 ml/min) <...> (kreatiniinin poistuma on alle 40 ml/min) <...>

Ja poista kaikki muut kreatiniinipuhdistuman arvot, jotka ovat "alle 45 ml/min".

<...> (eGFR alle 45 ml/min) <...>

Kohta 4.4

## **Maksatoksisuus**

Maksan reaktioita, kuten hepatiittia, autoimmuunia hepatiittia, kolestaattista keltaisuutta, kroonista aktiivista hepatiittia ja maksanekroosia, ilmenee harvoin. Kuolemantapauksia on raportoitu. Kroonisen aktiivisen hepatiitin puhkeaminen voi tapahtua salakavalasti, ja potilaiden maksavaurioista kertovia biokemiallisia muutoksia on seurattava säännöllisesti kokein. Hepatiitin ilmetessä lääkkeen käyttö on lopetettava välittömästi ja ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

Kohta 4.8

*Immuunijärjestelmän häiriöt:* Ihon vaskuliitti (esiintymistiheys – tuntematon).

*Hepatobiliaariset häiriöt:* Autoimmuuni hepatiitti (esiintymistiheys – tuntematon).

*Munuaisten ja virtsateiden häiriöt:* Interstitiaalinen nefriitti (esiintymistiheys – tuntematon).

## **Pakkausseloste**

Kohta 2

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa, jos esiintyy väsymystä, ihon tai silmien keltaisuutta, kutinaa, ihottumaa, nivelkipuja, vatsavaivoja, pahoinvointia, oksentelua, ruokahaluttomuutta, virtsan tummumista ja vaaleita tai harmaita ulosteita. Kyseessä voi olla maksasairauden oire.

Kohta 4

Ihon vaurioita aiheuttava pienten verisuonten seinämien tulehdus, jonka esiintymistiheys ei ole tiedossa.

Maksatulehdus, joka johtuu immuunijärjestelmän kääntymisestä maksasoluja vastaan, jonka esiintymistiheys ei ole tiedossa.

Munuaisten vajaatoimintaa aiheuttava tubuluksia ympäröivän munuaiskudoksen tulehdus, jonka esiintymistiheyttä ei tunneta.

### **Liite III**

#### **Linjauksen toteuttamisaikataulu**

## Linjauksen toteuttamisaikataulu

|                                                                                                                         |                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| CMDh:n linjauksen hyväksyminen:                                                                                         | Marraskuu 2018, CMDh:n kokous |
| Kannan liitteiden käännösten lähettäminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:                                | 3. tammikuuta 2019            |
| Kannan toteuttaminen jäsenvaltioiden toimesta (muutoksen tarkastettavaksi jättäminen myyntiluvan haltijoiden toimesta): | 27. helmikuuta 2019           |