

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilanciai Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a nifuroxazidra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Az in vitro/in vivo vizsgálatokból, a szakirodalomból és a spontán jelentésekből a terhesség és szoptatás alatti alkalmazásra, a mutagenitásra és karcinogenitásra vonatkozóan rendelkezésre álló adatok fényében a PRAC úgy véli, hogy a nifuroxazid lehetséges mutagén potenciált mutatott, ezért terhesség és szoptatás alatt nem alkalmazható, és fogamzóképes nők esetében nem ajánlott, kivéve, ha hatékony fogamzásgátlást alkalmaznak. Ezért a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a nifuroxazidot tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A nifuroxazidra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a nifuroxazidot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, nifuroxazidot tartalmazó gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezettek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalombahozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a jelen CMDh álláspontot.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Az alkalmazási előirat

- 4.6 pont

A terhesség vagy szoptatás alatti és a fogamzóképes korú betegek esetén történő alkalmazásra vonatkozó ajánlást az alábbiak szerint kell módosítani vagy beilleszteni:

Terhesség

A nifuroxazid terhesség alatti alkalmazásáról korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek nem elegendőek a reprodukív toxicitás megítéléséhez. Nem zárható ki a nifuroxazid mutagén potenciálja (lásd 5.3 pont). Ezért a(z) [gyógyszer neve] alkalmazása nem ajánlott terhesség alatt, és nem alkalmazható olyan fogamzóképes nőknél, akik nem alkalmaznak hatékony fogamzásgátlást.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a nifuroxazid vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Mivel a(z) [gyógyszer neve] biológiai hasznosulása alacsony mértékű (a dózis körülbelül 10-20%-a szívódik fel az emésztőrendszerből), az anyatejbe valószínűleg kis mennyiségben kerül be. A szoptatott csecsemőre gyakorolt hatás azonban nem zárható ki. A klinikai gyakorlatból származó tapasztalatok hiánya miatt a(z) [gyógyszer neve]-kezelés a szoptatás alatt nem ajánlott.

Termékenység

Nem áll rendelkezésre elegendő információ állatkísérletekből a(z) [gyógyszer neve] termékenységre gyakorolt hatására vonatkozóan.

- 5.2 pont

A emésztőtraktusból történő elhanyagolható (minimális) felszívódásra vonatkozó információt törölni kell, és helyébe a következő információnak kell lépnie:

Orális alkalmazást követően a készítmény részben (10-20%) felszívódik a gyomor-bél traktusból, és jelentős mértékben metabolizálódik, a keringésben nagyrészt metabolitjai formájában van jelen.

- 5.3 pont

Törölni kell az információt, amely szerint a genotoxicitási és a reprodukciós vizsgálatokból származó adatok alapján a gyógyszer nem jelent különleges veszélyt az emberre. Az 5.3 pontban továbbá a következő információkat kell feltüntetni:

A nifuroxazid mutagén potenciálja nem zárható ki.

A nifuroxazid carcinogen potenciálját egereknél (50/nem/csoport) és patkányoknál (52/nem/csoport) vizsgálták, akik napi 0, 200, 600 vagy 1800 mg/ttkg-os adagban kaptak

nifuroxazidot a táplálékuk részeként. A mutagén tulajdonságok ellenére sem egerek, sem patkányok esetében nem bizonyított a nifuroxazid carcinogen hatása.

A felületméretek összehasonlításai alapján az egerekkel (5400 mg/m²) és patkányokkal (10 800 mg/m²) végzett, 2 évig tartó vizsgálatokban a maximális 1800 mg-os humán dózisnak (493 mg/m², 60 kg-os testtömeget feltételezve) megfelelő expozíció relatív szorzótényezője egereknél 11, patkányoknál 22 volt.

Betegtájékoztató

- 2. Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Elővigyázatosságból a(z) [gyógyszer neve] terhesség és **szoptatás alatt** nem alkalmazható. Rövid távú kezelés esetén alkalmazható szoptatás alatt.

Terhesség és szoptatás

Elővigyázatosságból a(z) [gyógyszer neve] terhesség és **szoptatás alatt** nem alkalmazható. Rövid távú kezelés esetén alkalmazható szoptatás alatt. **A(z) [gyógyszer neve] fogamzóképes nők esetében kizárólag hatékony fogamzásgátló módszer alkalmazása esetén alkalmazható.**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2022. áprilisi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek továbbítása az illetékes nemzeti hatóságokhoz:	2022. június 6.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2022. augusztus 5.