

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto nitrofurantoino, nifurtoinolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Remdamasis literatūros bei duomenų iš saugos duomenynų apžvalga, *PRAC* priėjo prie nuomonės, kad priežastinis ryšys tarp nitrofurantoino, nifurtoinolio ir autoimuninio hepatito, intersticinio nefrito ir odos vaskulito yra tikėtinas, todėl rekomenduoja atnaujinti vaistinio preparato informaciją išvardijant šiuos nepageidaujamus poveikius, o jų pasireiškimo dažnį nurodant kaip „nežinomą“. Be to, dėl autoimuninio hepatito sunkumo, šis nepageidaujamas vaistinio preparato poveikis taip pat turėtų būti nurodytas Preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyriuje. Atitinkamai turėtų būti papildyta pakuotės lapelio informacija.

Be to, remiantis registruotojų pateiktais duomenimis bei literatūros duomenimis, kontraindikacija pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, papildyta informacija apie apskaičiuoto glomerulų filtracijos greičio (GFG) ribinį dydį, kuris yra < 45 ml/min.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadomis.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl nitrofurantoino, nifurtoinolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra nitrofurantoino, nifurtoinolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra nitrofurantoino, nifurtoinolio arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

4.3 skyrius

Kontraindikacija, susijusi su inkstų funkcijos sutrikimu

<...> (~~kreatinino klirensas mažesnis nei 60 ml/min.~~) <...> (~~kreatinino klirensas mažesnis nei 40 ml/min.~~) <...>

Taip pat panaikinti visus kitus kreatinino klirenso dydžius, kurie yra kitokie nei „mažesnis kaip 45 ml/min.“

<...> (**apskaičiuotas GFG mažesnis nei 45 ml/min.**) <...>

4.4 skyrius

Hepatoksiškumas

Retai pasireiškia kepenų reakcijos, įskaitant hepatitą, autoimuninį hepatitą, cholestazinę gelta, lėtinį aktyvų hepatitą ir kepenų nekrozę. Pranešta apie mirties atvejus. Lėtinio aktyvaus hepatito pradžia gali būti užslėpta ir reikia periodiškai stebėti, ar pacientu biocheminių tyrimų, rodančių kepenų pažeidimą, rodmenys nepakitę. Pasireiškus hepatitui, vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir imtis atitinkamų priemonių.

4.8 skirsnis

Imuninės sistemos sutrikimai: **odos vaskulitas (dažnis – nežinomas).**

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sistemos sutrikimai: **autoimuninis hepatitas (dažnis – nežinomas).**

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai: **intersticinis nefritas (dažnis – nežinomas).**

Pakuotės lapelis

2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsiradus nuovargiui, odos ar akių pageltimui, niežuliui, odos išbėrimams, sąnarių skausmui, nemaloniam pojūčiui pilvo srityje, pykinimui, vėmimui, netekus apetito, patamsėjus šlapimui arba pabalus ar tapus pilkomis išmatoms, reikia kreiptis į gydytoją. Tai gali būti kepenų veiklos sutrikimo požymiai.

4 skyrius

Smulkiųjų kraujagyslių sienelių uždegimas, kuris sukelia odos pažeidimus, kurio pasireiškimo dažnis nežinomas.

Kepenų uždegimas dėl imuninės sistemos poveikio kepenų ląstelėms, kurio pasireiškimo dažnis nežinomas.

Inkstų kanalėlius gaubiančio audinio uždegimas, sukeliantis inkstų veiklos sutrikimą, kurio pasireiškimo dažnis nežinomas.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2018 m. lapkričio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019 m. sausio 3 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019 m. vasario 27 d.