

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC) novērtējuma ziņojumu par nitrofurantoīna un nifurtoīnola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem, zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pamatojoties uz literatūras pārskatu un datiem no drošuma datubāzēm, PRAC uzskatīja, ka ir iespējama cēloņsakarība starp nitrofurantoīnu vai nifurtoīnolu un autoimūnu hepatītu, intersticiālu nefrītu un ādas vaskulītu un tāpēc iesaka mainīt zāļu informāciju, minot šīs nevēlamās blakusparādības ar biežumu "nav zināmi". Turklāt, autoimūnā hepatīta nopietnības dēļ, šai zāļu nevēlamajai blakusparādībai jābūt minētai arī zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā. Atbilstoši jāatjaunina lietošanas instrukcija.

Turklāt, pamatojoties uz reģistrācijas apliecības īpašnieku sniegtajiem datiem un literatūras datiem, tiek atjaunināta kontrindikācija pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ņemot vērā noteiktā glomerulārās filtrācijas ātruma (eGFR) robežvērtību <45 ml/min.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (Coordination Group of Mutual Recognition and Decentralised Procedures Human - CMDh) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par nitrofurantoīnu un nifurtoīnolu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvās vielas nitrofurantoīnu un nifurtoīnolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur nitrofurantoīnu un nifurtoīnolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekam ņemt vērā šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

4.3. apakšpunkts

Kontrindikācija saistībā ar nieru darbības traucējumiem

<...> (~~kreatinīna klīrenss zem 60 ml/min~~) <...> (~~kreatinīna klīrenss zem 40 ml/min~~) <...>

Un dzēst jebkādas kreatinīna klīrensa vērtības, kas atšķiras no "zem 45 ml/min".

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

4.4. apakšpunkts

Hepatotoksicitāte

Reti rodas aknu reakcijas, tostarp hepatīts, autoimūns hepatīts, holestātiska dzelte, hronisks aktīvs hepatīts un aknu nekroze. Ir ziņots par gadījumiem ar letālu iznākumu. Hroniska aktīva hepatīta sākums var būt mānīgs, un periodiski jāuzrauga izmaiņas pacientu biokīmisko testu rezultātos, kas varētu liecināt par aknu bojājumu. Ja rodas hepatīts, zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāveic atbilstoši pasākumi.

4.8. apakšpunkts

*Imūnās sistēmas traucējumi: **Ādas vaskulīts (biežums – nav zināmi).***

*Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi: **Autoimūns hepatīts (biežums – nav zināmi).***

*Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi: **Intersticiāls nefrīts (biežums – nav zināmi).***

Lietošanas instrukcija

2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas nogurums, ādas vai acu baltumu dzelte, nieze, ādas izsitumi, sāpes locītavās, diskomforta sajūta vēderā, slikta dūša, vemšana, ēstgribas zudums, tumšs urīns un gaiši vai pelēkas krāsas izkārnījumi. Tie var būt aknu darbības traucējumu simptomi.

4. punkts

Sīko ādas asinsvadu iekaisums, kas izraisa ādas bojājumus; biežums nav zināms.

Aknu iekaisums, kura cēlonis ir imūnsistēmas darbība pret aknu šūnām; biežums nav zināms.

Kanāliņus aptverošo nieru audu iekaisums, kas izraisa nieru darbības traucējumus; biežums nav zināms.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana:	2018. gada novembra CMDh sanāksme
Vienošānās pielikumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2019. gada 3. janvāris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2019. gada 27. februāris