

Anness I

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għan-nifuroxazide, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-użu waqt it-tqala u waqt it-treddiġh, il-mutaġeniċità u l-karċinoġeniċità minn studji in vitro/in vivo, il-letteratura u r-rapporti spontanji, il-PRAC jikkunsidra li n-nifuroxazide wera potenzjal mutaġeniku possibbli u għalhekk m'għandux jintuża waqt it-tqala u waqt it-treddiġh u m'għandux ikun rakkomandat għal nisa li jistgħu joħorġu tqal sakemm ma jkunux qegħdin jużaw kontraċezzjoni effettiva. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom n-nifuroxazide għandha tiġi emendata kif xieraq.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għan-nifuroxazide, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom n-nifuroxazide mhuwiex mibdul soġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom n-nifuroxazide huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma soġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant/id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iqisu kif xieraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Infurmazzjoni dwar il-Prodott
(test għdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.6

Ir-rakkomandazzjoni rigward l-użu waqt it-tqala, waqt it-treddiġh u l-użu f'pazjenti li jistgħu joħorġu tqal għandha tiġi emendata jew inkluża kif ġej:

Tqala

Hemm ammont limitat ta' data mill-użu tan-nifuroxazide f'nisa tqal. L-istudji fuq l-annimali mhumix biżżejjed biex juru l-effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva. In-nifuroxazide juri potenzjal mutaġeniku possibbli (ara s-sezzjoni 5.3). Għalhekk, [isem il-prodott] mhuwix rakkomandat waqt it-tqala u ma għandux jintuża minn nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumix qed jużaw kontraċezzjoni effettiva.

Treddiġh

Mhuwix magħruf jekk in-nifuroxazide jew il-metaboliti tiegħu jispicċawx fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Minhabba li [isem il-prodott] għandu bijodisponibilità dgħajfa (assorbiment mill-GIT għal madwar 10-20% tad-doża), l-ammont fil-ħalib x'aktarx li jkun baxx. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż impatt fuq il-mikrobijoma gastrointestinali tat-trabi mreddgħa. Minhabba nuggas ta' esperjenza mill-prattika klinika, il-kura bi [isem il-prodott] waqt it-treddiġh mhijiex rakkomandata.

Fertilità

M'hemmx biżżejjed infurmazzjoni disponibbli dwar l-effett ta' [isem il-prodott] fuq il-fertilità minn studji fuq l-annimali.

- Sezzjoni 5.2

Infurmazzjoni dwar assorbiment negligibbli (minimu) mill-passaġġ gastrointestinali għandha tithassar u tiġi sostitwita bl-infurmazzjoni li ġejja:

Il-prodott huwa parzjalment assorbit (10-20%) mill-passaġġ gastrointestinali wara li jinġhata b'mod perorali u huwa metabolizzat b'mod sinifikanti, u l-partijiet prinċipali li jiċċirkolaw fid-demm huma metaboliti.

- Sezzjoni 5.3

L-infurmazzjoni li data minn studji dwar il-ġenotossicità u r-riproduzzjoni ma wriet l-ebda riskju speċjali għall-bnedmin għandha tithassar. U l-infurmazzjoni li ġejja għandha tiġi inkluża fis-sezzjoni 5.3:

In-nifuroxazide juri potenzjal mutaġeniku possibbli.

Il-potenzjal karċinoġeniku tan-nifuroxazide kien evalwat fil-ġrieden (50/sess/grupp) u fil-firien (52/sess/grupp) li rċewew in-nifuroxazide fid-dieta għal sentejn f'dożi ta' 0, 200, 600

jew 1800 mg/kg/jum. Minkejja l-proprjetajiet mutaġeniċi, il-karċinoġeniċità tan-nifuroxazide ma gietx ippruvata la fil-ġrieden u lanqas fil-firien.

Abbażi ta' tqabbil tal-erja tas-superfiċe, il-multiplu relattiv tal-esponiment għad-doża massima għall-bniedem ta' 1800 mg (493 mg/m² jekk wiehded jassumi piż ta' pazjent ta' 60 kg) tal-istudji ta' sentejn fuq il-ġrieden u l-firien (5400 mg/m² u 10,800 mg/m², rispettivament) huwa ta' 11-il darba u 22 darba.

Fuljett ta' Tagħrif

- 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu [isem tal-prodott]

Twissijiet u prekawzjonijiet

- Bħala prekawzjoni, [isem il-prodott] m'għandux jingħata waqt it-tqala **u waqt it-treddiġh**.
~~L-użu waqt it-treddiġh huwa possibbli f'każ ta' kura għal żmien qasir.~~

Tqala u treddiġh

Bħala prekawzjoni, [isem il-prodott] m'għandux jingħata waqt it-tqala **u waqt it-treddiġh**. ~~L-użu waqt it-treddiġh huwa possibbli f'każ ta' kura għal żmien qasir.~~ **F'nisa li jistgħu joħorġu tqal [isem il-prodott] għandu jintuża biss jekk ikunu qed jużaw kontraċezzjoni effettiva.**

Anness III

Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' April 2022
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	6 ta' Ġunju 2022
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	5 ta' Awwissu 2022