

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea
condițiilor autorizației / autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) cu privire la Raportul (rapoartele) periodice actualizate privind siguranța (RPAS(-uri)) pentru nitrofurantoină, nifurtinol, concluziile științifice sunt următoarele:

Pe baza revizuirii literaturii de specialitate și a datelor provenite din bazele de date privind siguranța, PRAC consideră că este plauzibilă o relație de cauzalitate între nitrofurantoină, nifurtinol și hepatita autoimună, nefrita interstițială și vasculita cutanată; în consecință, recomandă actualizarea informațiilor referitoare la medicament prin enumerarea acestor reacții adverse „cu frecvență necunoscută”. În plus, din cauza gravității hepatitei autoimune, această reacție adversă la medicament trebuie reflectată, de asemenea, în pct. 4.4 al rezumatului caracteristicilor produsului. Prospectul trebuie actualizat în mod corespunzător.

Suplimentar, pe baza datelor furnizate de deținătorii autorizației de punere pe piață și a datelor din literatura de specialitate, contraindicația la pacienții cu insuficiență renală este actualizată în ceea ce privește valoarea limită a nivelului ratei filtrării glomerulare estimate (eGFR) la <45 ml/min.

Grupul de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată – Uman (CMDh) este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației / autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru nitrofurantoină, nifurtinol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin nitrofurantoină, nifurtinol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh adoptă poziția conform căreia, pe baza acestui RPAS unic de evaluare, autorizația/autorizațiile de punere pe piață a/ale medicamentului trebuie modificată/e. În măsura în care și alte medicamente care conțin nitrofurantoină, nifurtinol sunt autorizate actualmente în UE sau fac obiectul unor proceduri de autorizare viitoare în UE, CMDh recomandă ca statele membre implicate și solicitantul/deținătorii autorizației de punere pe piață să acorde atenția cuvenită acestei poziții a CMDh.

Anexa II

**Modificări aduse informațiilor referitoare la medicament ale
medicamentului / medicamentelor autorizate pe plan național**

Modificări care trebuie incluse în punctele relevante ale informațiilor referitoare la medicament (textul nou subliniat și cu caractere aldine, textul șters tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Pct. 4.3

Contraindicații privind insuficiența renală

<...> (clearance-ul creatininei sub 60 ml/min) <...> (clearance-ul creatininei sub 40 ml/min) <...>

Și a se șterge orice alte valori ale clearance-ului creatininei diferite de „sub 45 ml/min”.

<...> (eRFG sub 45 ml/min) <...>

Pct. 4.4

Hepatotoxicitate

Rareori apar reacții hepatice, inclusiv hepatită, hepatită autoimună, icter colestatic, hepatită cronică activă și necroză hepatică. Au fost raportate cazuri letale. Debutul hepatitei cronice active poate fi insidios, iar pacienții trebuie monitorizați periodic pentru modificări ale analizelor biochimice care ar putea să indice leziuni hepatice. În cazul apariției hepatitei, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat și trebuie luate măsurile adecvate.

Pct. 4.8

Tulburări ale sistemului imunitar: Vasculită cutanată (cu frecvență necunoscută).

Tulburări hepatobiliare: Hepatită autoimună (cu frecvență necunoscută).

Tulburări renale și ale căilor urinare: Nefrită interstțială (cu frecvență necunoscută).

Prospectul

Pct. 2

Atenționări și precauții

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă prezentați oboseală, îngălbenirea pielii sau ochilor, mâncărimi, erupții trecătoare pe piele, dureri ale articulațiilor, disconfort abdominal, greață, vărsături, pierderea apetitului alimentar, urină închisă la culoare și scaune decolorate sau de culoare cenușie. Acestea pot fi simptome ale unei tulburări hepatice.

Pct. 4

Inflamația peretilor vaselor mici de sânge, conducând la leziuni ale pielii cu frecvență necunoscută.

Inflamația ficatului din cauza acțiunii sistemului imunitar împotriva celulelor ficatului cu frecvență necunoscută.

Inflamația țesutului rinichilor care înconjoară tubulii, conducând la insuficiență renală cu frecvență necunoscută.

Anexa III

Calendar pentru implementarea acestei poziții

Calendar pentru implementarea acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Noiembrie 2018 - întrunirea CMDh
Transmiterea către autoritățile competente naționale a traducerilor anexelor privind poziția:	03 ianuarie 2019
Implementarea poziției de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	27 februarie 2019