

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre nifuroxazid sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o používaní počas gravidity a počas dojčenia, mutagenite a karcinogenite zo štúdií *in vitro/in vivo*, literatúry a spontánných hlásení sa výbor PRAC domnieva, že nifuroxazid preukázal možný mutagénny potenciál, a preto sa nemá používať počas gravidity a počas dojčenia a nemá sa odporúčať pre ženy vo fertilom veku, pokiaľ nepoužívajú účinnú antikoncepciu. Výbor PRAC preto dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce nifuroxazid sa majú náležite upraviť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi výboru PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre nifuroxazid je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) nifuroxazid je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce nifuroxazid, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.6

Odporúčanie týkajúce sa používania v gravidite, počas dojčenia a používania u pacientok vo fertilnom veku sa má zmeniť alebo doplniť takto:

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití nifuroxazidu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné, pokiaľ ide o reprodukčnú toxicitu. Nifuroxazid vykazuje možný mutagénny potenciál (pozri časť 5.3). [Názov lieku] sa preto neodporúča používať počas gravidity a nemajú ho užívať ženy vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú účinnú antikoncepciu.

Laktácia

Nie je známe, či sa nifuroxazid alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského materského mlieka. Keďže [názov lieku] má nízku biologickú dostupnosť (absorpcia z GIT asi 10 – 20 % dávky), množstvo v mlieku bude pravdepodobne nízke. Vplyv na gastrointestinálny mikrobióm dojčených detí však nie je možné vylúčiť. Vzhľadom na nedostatočné skúsenosti z klinickej praxe sa liečba liekom [názov lieku] počas dojčenia neodporúča.

Fertilita

Zo štúdií na zvieratách nie sú k dispozícii dostatočné informácie o účinku [názov lieku] na fertilitu.

- Časť 5.2

Informácie týkajúce sa zanedbateľnej (minimálnej) absorpcie z gastrointestinálneho traktu sa majú vypustiť a nahradiť týmito informáciami:

Liek sa po perorálnom podaní čiastočne absorbuje (10 – 20 %) z gastrointestinálneho traktu a významne sa metabolizuje, pričom hlavné podiely cirkulujúce v krvi tvoria metabolity.

- Časť 5.3

Informácia, že údaje zo štúdií genotoxicity a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí, sa má vypustiť. V časti 5.3 sa majú uviesť tieto informácie:

Nifuroxazid vykazuje možný mutagénny potenciál.

Karcinogénny potenciál nifuroxazidu sa hodnotil na myšiach (50/pohlavie/skupina) a potkanoch (52/pohlavie/skupina), ktorým sa podával nifuroxazid v strave počas dvoch rokov v dávkach 0, 200, 600 alebo 1 800 mg/kg/deň. Napriek mutagénnym vlastnostiam sa karcinogenita nifuroxazidu v prípade myší ani v prípade potkanov nepreukázala.

Na základe porovnaní plochy povrchu je relatívny násobok expozície maximálnej dávke pre človeka 1 800 mg (493 mg/m² za predpokladu, že telesná hmotnosť pacienta je 60 kg) a expozície v dvojročných štúdiách na myšiach (5 400 mg/m²) 11-násobný a na potkanoch (10 800 mg/m²) 22-násobný.

Písomná informácia pre používateľa

- 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [názov lieku]

Upozornenia a opatrenia

- Z preventívnych dôvodov sa [názov lieku] nemá podávať počas tehotenstva **a počas dojčenia**. Použitie počas dojčenia je možné v prípade krátkodobej liečby.

Tehotenstvo a dojčenie

Z preventívnych dôvodov sa [názov lieku] nemá podávať počas tehotenstva **a počas dojčenia**. Použitie počas dojčenia je možné v prípade krátkodobej liečby. **U žien v plodnom veku sa má [názov lieku] používať len vtedy, ak používajú účinnú antikoncepciu.**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	na zasadnutí koordinačnej skupiny CMDh v apríli 2022
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	6. júna 2022
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	5. augusta 2022