

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 nitrofurantoín a nifurtoinol sú vedecké závery nasledovné:

Výbor PRAC dospel na základe posúdenia dokumentácie a údajov z bezpečnostných databáz k záveru, že príčinná súvislosť medzi nitrofurantoínom, nifurtoinolom a autoimunitnou hepatitídou, intersticiálnou nefritídou a kožnou vaskulitídou je pravdepodobná, a preto odporúča aktualizáciu informácií o liekoch uvedením týchto nežiaducich reakcií s frekvenciou výskytu „neznáme“. Navyše, vzhľadom na závažnosť autoimunitnej hepatitídy má byť táto nežiaduca lieková reakcia uvedená aj v časti 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku. Písomná informácia pre používateľa má byť zodpovedajúcim spôsobom aktualizovaná.

Okrem toho sa majú na základe údajov poskytnutých od držiteľov rozhodnutia o registrácii a údajov z literatúry aktualizovať aj kontraindikácie u pacientov s poškodením obličiek, a to pokiaľ ide o hraničnú hodnotu odhadovanej rýchlosti glomerulárnej filtrácie (estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 45 ml/min.

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

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre nitrofurantoín a nifurtoinol je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) nitrofurantoín a nifurtoinol 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 nitrofurantoín a nifurtoinol, 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 4.3

Kontraindikácie pri poškodení obličiek

<...> (klírens kreatinínu menej ako 60 ml/min) <...> (klírens kreatinínu menej ako 40 ml/min) <...>

A majú byť vymazané všetky ostatné hodnoty klírensu kreatinínu iné ako „menej ako 45 ml/min“.

<...> (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (estimated glomerular filtration rate, eGFR) menej ako 45 ml/min) <...>

Časť 4.4

Hepatotoxicita

Zriedkavo sa vyskytujú hepatálne reakcie vrátane hepatitídy, autoimunitnej hepatitídy, cholestatickej žltacky, chronickej aktívnej hepatitídy a hepatickej nekrózy. Boli hlásené prípady úmrtí. Nástup chronickej aktívnej hepatitídy môže byť skrytý a preto sa u pacientov majú pravidelne monitorovať zmeny v biochemických vyšetreniach, ktoré môžu naznačovať poškodenie pečene. V prípade výskytu hepatitídy je potrebné ihneď prerušiť podávanie lieku a prijať vhodné opatrenia.

Časť 4.8

Poruchy imunitného systému: Kožná vaskulitída (frekvencia výskytu – neznáme).

Poruchy pečene a žľazových ciest: Autoimunitná hepatitída (frekvencia výskytu – neznáme).

Poruchy obličiek a močových ciest: Intersticiálna nefritída (frekvencia výskytu – neznáme).

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2

Upozornenia a opatrenia

Kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne únava, zožltnutie pokožky alebo očí, svrbenie, kožné vyrážky, bolesť kĺbov, bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie, strata chuti do jedla, tmavý moč a bledá alebo sivo sfarbená stolica. Môžu to byť príznaky ochorenia pečene.

Časť 4

Zápal stien malých krvných ciev spôsobujúci poškodenie pokožky s častotou výskytu neznáme.

Zápal pečene v dôsledku napadnutia pečňových buniek imunitným systémom s častotou výskytu neznáme.

Zápal tkaniva obličiek lokalizovaného okolo obličkových kanálikov vedúci k poškodeniu obličiek s častotou výskytu neznáme.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh november 2018
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	3. január 2019
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	27. február 2019