

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za nitrofurantoin, nifurtoinol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Na podlagi pregleda literature in podatkov iz varnostnih podatkovnih zbirk je Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) presodil, da je vzročna povezava med nitrofurantoinom, nifurtoinolom ter avtoimunskim hepatitisom, intersticijskim nefritisom in kožnim vaskulitisom verjetna, zato priporoča posodobitev informacij o zdravilu z naslednjimi neželenimi učinki s pogostnostjo »ni znano«. Zaradi resnosti avtoimunskega hepatitisa je treba ta neželeni učinek zdravila navesti v poglavju 4.4 Povzetka glavnih značilnosti zdravila. Ustrezno je treba spremeniti tudi navodilo za uporabo.

Nadalje se na podlagi podatkov, ki so jih posredovali imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, in podatkov iz literature posodobi kontraindikacija pri bolnikih z ledvično okvaro v povezavi s stopnjo ocenjene glomerularne filtracije (eGFR), zmanjšano na < 45 ml/min.

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za nitrofurantoin, nifurtoinol odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) nitrofurantoin, nifurtoinol, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zavzema stališče, da je treba spremeniti dovoljenje (dovoljenja) za promet z zdravili, na katere se nanaša ta ocena odbora PSUR. V kolikor so dodatna zdravila, ki vsebujejo nitrofurantoin, nifurtoinol, trenutno odobrena v EU ali so predmet nadaljnjih postopkov za izdajo dovoljenj v EU, odbor CHMP priporoča, da zadevne države članice in vlagatelj/imetniki dovoljenja za promet z zdravilom upoštevajo to stališče odbora CHMP.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.3

Kontraindikacija, ki se nanaša na ledvično okvaro

<...> (~~očistek kreatinina pod 60 ml/min~~) <...> (~~očistek kreatinina pod 40 ml/min~~) <...>

ter izbrisati vse druge vrednosti očistka kreatinina, ki se razlikujejo od navedbe »pod 45 ml/min«.

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

Poglavje 4.4

Hepatotoksičnost

Jetrne reakcije, vključno s hepatitisom, avtoimunskim hepatitisom, holestazno zlatenico, kroničnim aktivnim hepatitisom in nekrozo jeter, se pojavijo redko. Poročali so o smrtnih primerih. Nastop kroničnega aktivnega hepatitisa je lahko zahrbtn, bolnike pa je treba redno spremljati za spremembe biokemičnih preiskav, ki bi kazale na okvaro jeter. Če se pojavi hepatitis, je treba takoj prenehati z odmerjanjem zdravila in sprejeti ustrezne ukrepe.

Poglavje 4.8

*Bolezni imunskega sistema: **Kožni vaskulitis (pogostnost – ni znana).***

*Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov: **Avtoimunski hepatitis (pogostnost – ni znana).***

*Bolezni sečil: **Intersticijski nefritis (pogostnost – ni znana).***

Navodilo za uporabo

Poglavje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pogovorite se s svojim zdravnikom, če se pojavi utrujenost, porumenelost kože ali oči, srbenje, kožni izpuščaji, bolečine v sklepih, nelagodje v trebuhu, slabost, bruhanje, izguba teka, temen urin in svetlo ali sivo blato. To so lahko simptomi motnje delovanja jeter.

Poglavje 4

Vnetje sten manjših žil, ki povzroča kožne lezije z neznano pogostnostjo.

Vnetje jeter zaradi boja imunskega sistema proti jetrnim celicam z neznano pogostnostjo.

Vnetje tkiva ledvic, ki obdaja tubule, kar povzroča okvaro ledvic z neznano pogostnostjo.

Priloga III

Časovni okvir za izvajanje sprejetega stališča

Časovni okvir za izvajanje sprejetega stališča

Sprejetje stališča odbora CHMP:	Zasedanje odbora CHMP v novembru 2018
Posredovanje prevoda prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	3. januar 2019
Izvajanje stališča v državah članicah (imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predloži spremembe):	27. februar 2019