

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for cefditoren er de videnskabelige konklusioner følgende:

I betragtning af foreliggende data om akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), pseudomembranøs colitis og tubulointerstitiel nefritis fra litteraturen, spontane rapporter, herunder i nogle tilfælde en tæt tidsmæssig sammenhæng, en positiv de-challenge og/eller re-challenge og i betragtning af en plausibel virkningsmekanisme er det PRAC's opfattelse, at en årsagssammenhæng mellem cefditoren pivoxil og AGEP, pseudomembranøs colitis og tubulointerstitiel nefritis er i det mindste rimeligt sandsynlig. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder cefditoren pivoxil, skal ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelse for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for cefditoren er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende cefditoren forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

~~Æ~~ndringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Svære kutane bivirkninger (*severe cutaneous adverse reactions* (SCAR)), herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), som kan være livstruende eller dødelige, er blevet indberettet efter markedsføring i forbindelse med cefditoren-behandling (se pkt. 4.8).

Patienterne skal informeres om tegnene og symptomerne og monitoreres tæt for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer, der tyder på disse reaktioner, skal behandlingen med cefditoren straks afbrydes, og en alternativ behandling skal overvejes (efter behov). Hvis patienten har udviklet en alvorlig reaktion, såsom SJS, TEN eller AGEP, ved anvendelse af cefditoren, må behandlingen med cefditoren ikke genoptages hos den pågældende patient på noget tidspunkt.

Interferens med neonatale screeningstest: Indtagelse af cefditoren kort tid før fødslen kan forårsage en falsk positiv test for isovalerianesyreæmi hos den nyfødte i forbindelse med neonatal screening. Det anbefales derfor at inkludere en sekundær screeningstest for hver prøve, der er taget fra nyfødte, der tester positive for isovalerianesyreæmi, hvis disse resultater formodes at være cefditoren-relaterede falske positive (se pkt. 4.6).

- Pkt. 4.6

Vedrørende punktet Graviditet:

Indtagelse af cefditoren kort tid før fødslen kan forårsage en falsk positiv test for isovalerianesyreæmi hos den nyfødte i forbindelse med neonatal screening (se pkt. 4.4).

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger skal tilføjes:

- Pseudomembranøs colitis, under systemorganklassen Infektioner og parasitære sygdomme, med hyppigheden ikke kendt.
- Tubulointerstitiel nefritis, under systemorganklassen Nyrer og urinveje, med hyppigheden ikke kendt.
- Akut generaliseret eksantematøs pustulose, under systemorganklassen Hud og subkutane væv, med hyppigheden ikke kendt.

Indlægsseddel

Punkt 2:

Du kan udvikle tegn og symptomer på svære hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse og akut generaliseret eksantematøs pustulose. Du skal straks stoppe med at bruge [Produktnavn] og søge lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af de symptomer, der er forbundet med disse alvorlige hudreaktioner, og som er beskrevet i punkt 4.

Vedrørende punktet Graviditet, amning og frugtbarhed

Graviditet

Indtagelse af [Produktnavn] kort tid før fødslen kan forstyrre resultaterne af screeningstest af nyfødte for stofskiftesygdomme. Du skal fortælle det til sundhedspersonen, der foretager testen, hvis du har taget dette lægemiddel kort tid før fødslen.

Punkt 4

Kontakt straks lægen, hvis du får disse symptomer, da du kan have behov for akut behandling.

Svære hudreaktioner (ikke kendt, hyppigheden kan ikke beregnes ud fra de tilgængelige data)

- [--- eksisterende punkt om Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse, hvor den nøjagtige ordlyd kan være forskellig i indlægssedlen i det enkelte medlemsland ---]
- **et rødt, skællende, udbredt udslæt med buler under huden og blærer ledsaget af feber. Symptomerne viser sig som regel ved behandlingens start (akut generaliseret eksantematøs pustulose).**

(hyppighed ikke kendt)

Betændelse i tyktarmen (colon). Tegnene omfatter diarré, som regel med blod og slim, mavesmerter og feber.

Betændelse i nyrerne (tubulointerstitiel nefritis)

Bilag III

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Tidsplan for gennemførelsen af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i december 2025
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	25. januar 2026
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	26. marts 2026