

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Cefditoren wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zu dem akut generalisierenden pustulösen Exanthem (AGEP), der pseudomembranösen Kolitis und der tubulointerstitiellen Nephritis aus der Literatur und aus Spontanberichten, darunter auch einige Fälle mit einem engen zeitlichen Zusammenhang, positivem Dechallenge und/oder Rechallenge, sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC zu der Auffassung gelangt, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Cefditorenpivoxil und AGEP, pseudomembranöser Kolitis und tubulointerstitieller Nephritis zumindest eine begründete Möglichkeit darstellt. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Cefditorenpivoxil enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Cefditoren der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Cefditoren enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Nach der Markteinführung wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Cefditoren schwerwiegende unerwünschte Reaktion der Haut (SCARs) gemeldet, darunter das Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), die toxische epidermale Nekrose (TEN) und das akut generalisierende pustulöse Exanthem (AGEP), welche lebensbedrohlich oder tödlich verlaufen können (siehe Abschnitt 4.8).

Die Patienten sollten über die Anzeichen und Symptome aufgeklärt und engmaschig auf Hautreaktionen überwacht werden. Falls Anzeichen und Symptome auftreten, die auf diese Reaktionen hindeuten, sollte Cefditoren sofort abgesetzt und eine alternative Behandlung, sofern erforderlich, in Betracht gezogen werden. Wenn bei einem Patienten unter der Anwendung von Cefditoren eine schwerwiegende Reaktion wie SJS, TEN oder AGEP aufgetreten ist, darf Cefditoren bei diesem Patienten nicht erneut angewendet werden.

Beeinflussung von Neugeborenen-Screeningtests: Die Einnahme von Cefditoren kurz vor der Entbindung kann im Rahmen des Neugeborenen-Screenings zu einem falsch-positiven Testergebnis auf Isovalerianazidämie beim Neugeborenen führen. Es wird daher empfohlen, für jede Probe von Neugeborenen, die positiv auf Isovalerianazidämie getestet wurde, einen zweiten Screeningtest durchzuführen, wenn die Vermutung besteht, dass es sich um ein durch Cefditoren verursachtes falsch-positives Ergebnis handelt (siehe Abschnitt 4.6).

- Abschnitt 4.6

Abschnitt zur Schwangerschaft:

Die Einnahme von Cefditoren kurz vor der Entbindung kann im Rahmen des Neugeborenen-Screenings zu einem falsch-positiven Testergebnis auf Isovalerianazidämie beim Neugeborenen führen (siehe Abschnitt 4.4).

- Abschnitt 4.8

Folgende Nebenwirkungen sind hinzuzufügen:

- **Pseudomembranöse Kolitis**, unter der Systemorganklasse „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“.
- **Tubulointerstitielle Nephritis**, unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Nieren und Harnwege“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“.
- **Akut generalisierendes pustulöses Exanthem**, unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“.

Packungsbeilage

Abschnitt 2:

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Es können Anzeichen und Symptome von schwerwiegenden Hautreaktionen bei Ihnen auftreten, darunter Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrose und akut generalisierendes

pustulöses Exanthem. Beenden Sie die Anwendung von [Arzneimittelname] und suchen Sie sofort einen Arzt auf, wenn Sie eines der in Abschnitt 4 beschriebenen Symptome im Zusammenhang mit diesen schwerwiegenden Hautreaktionen bemerken.

Im Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“

Schwangerschaft

Die Einnahme von [Arzneimittelname] kurz vor der Entbindung kann die Ergebnisse von Screeningtests auf Stoffwechselstörungen bei Neugeborenen beeinflussen. Sie sollten die medizinischen Fachkräfte, die den Test durchführen, darüber informieren, wenn Sie dieses Arzneimittel kurz vor der Entbindung eingenommen haben.

Abschnitt 4

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, wenn Sie diese Symptome bei sich feststellen, denn Sie benötigen unter Umständen dringend ärztliche Hilfe:

Schwere Hautreaktionen (nicht bekannt; Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- [--- vorhandener Abschnitt über Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrose, dessen genauer Wortlaut in der Packungsbeilage der einzelnen Mitgliedstaaten unterschiedlich sein kann ---]
- **ein roter, schuppiger, großflächiger Ausschlag mit Beulen unter der Haut und Blasen, begleitet von Fieber. Die Symptome treten in der Regel zu Beginn der Behandlung auf (akut generalisierendes pustulöses Exanthem).**

(Häufigkeit nicht bekannt)

Entzündung des Dickdarms (Kolon). Zu den Anzeichen gehören Durchfall, meist mit Blut und Schleim, Bauchschmerzen und Fieber.

Entzündung der Nieren (tubulointerstitielle Nephritis)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2025
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	25. Januar 2026
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	26. März 2026