

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet tsefditoreeni perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades kirjandusest kättesaadavaid andmeid ägeda generaliseerunud eksantematoosse pustuloosi, pseudomembranoosse koliidi ja tubulointerstitsiaalse nefriidi kohta ning spontaanseid teatisi, sealhulgas mõnel juhul lähedase ajalise seosega juhtusid, kõrvaltoime möödumist ravimi ärajätmisel ja/või kõrvaltoime uuesti tekkimist ravimi kasutamise taasalgustamisel ning tõenäolist toimetehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et tsefditoreenpivoksiili põhjuslik seos ägeda generaliseerunud eksantematoosse pustuloosi, pseudomembranoosse koliidi ja tubulointerstitsiaalse nefriidiga on vähemalt piisavalt tõenäoline. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldus on, et tsefditoreenpivoksiili sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteabes tuleb teha sellekohased muudatused.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitude alustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Tsefditoreeni kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusele, et tsefditoreeni sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Koordineerimisrühm soovib muuta müügiloo (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloo saanud ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Turuletulekujärgselt on tsefditoreeniga seoses teatatud rasketest naha kõrvaltoimetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN) ja ägedast generaliseerunud eksantematoosist pustuloosist (AGEP), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga (vt lõik 4.8).

Patsiente tuleb nende nähtudest ja sümptomitest teavitada ning neid nahareaktsioonide tekkimise suhtes hoolikalt jälgida. Kui tekivad nimetatud kõrvaltoimetele viitavad nähud ja sümptomid, tuleb ravi tsefditoreeniga kohe lõpetada ja vajaduse korral kaaluda muud ravi. Kui patsiendil on tsefditoreeni kasutamisega seoses tekkinud tõsine kõrvaltoime, nagu SJS, TEN või AGEP, ei tohi sellel patsiendil ravi tsefditoreeniga enam uuesti alustada.

Mõju vastsündinute sõeluuringutele: vahetult enne sünnitust võetud tsefditoreeni tõttu võib vastsündinute sõeluuringu kavva kuuluva isovaleriaatatsiduuria analüüsi tulemus olla valepositiivne. Seepärast soovitatakse juhul, kui vastsündinute analüüsitulemused arvatakse olevat valepositiivsed tsefditoreeni tõttu, kasutada iga proovi analüüsimiseks ka teise astme sõeluuringut (vt lõik 4.6).

- Lõik 4.6

Lõik „Rasedus“

Vahetult enne sünnitust võetud tsefditoreeni tõttu võib vastsündinute sõeluuringu kavva kuuluva isovaleriaatatsiduuria analüüsi tulemus olla valepositiivne (vt lõik 4.4).

- Lõik 4.8

Lisada tuleb järgmised kõrvaltoimed.

- **Pseudomembranoosne koliit** organsüsteemi klassi „Infektsioonid ja infestatsioonid“ alla, esinemissagedus teadmata.
- **Tubulointerstitsiaalne nefriit** organsüsteemi klassi „Neerude ja kuseteede häired“ alla, esinemissagedus teadmata.
- **Äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos** organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ alla, esinemissagedus teadmata.

Pakendi infoleht

Lõik 2

Teil võivad tekkida raskete nahareaktsioonide, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomi, toksilise epidermaalse nekrolüüsi ja ägeda generaliseerunud eksantematoosse pustuloosi nähud ja sümptomid. Kui märkate ükskõik millist sümptomit, mille tekkimine viitab neile lõigus 4 kirjeldatud tõsistele nahareaktsioonidele, lõpetage [ravimi nimetus] kasutamine ja pöörduge viivitamata arsti poole.

Lõik „Rasedus, imetamine ja viljakus“

Rasedus

[Ravimi nimetus] kasutamine vahetult enne sünnitust võib mõjutada vastsündinu ainevahetushaiguste sõeluuringute tulemusi. Te peate proovi võtvale tervishoiutöötajale ütlema, et olete vahetult enne sünnitust võtnud seda ravimit.

Lõik 4

Teatage kohe oma arstile, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest, sest võite vajada kiiret arstiabi.

Ranked nahareaktsioonid (teadmata, esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- [--- olemasolev lõik Stevensi-Johnsoni sündroomi ja toksilise epidermaalse nekrolüüsi kohta, mille täpne sõnastus võib liikmesriikide pakendi infolehtedes olla erinev ---]
- **laialaialuslik punane ketendav, nahaaluste muhkudega ja villidega lööve, millega kaasneb palavik. Need sümptomid tekivad tavaliselt ravi alguses (äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos).**

(esinemissagedus teadmata)

Jämesoolepõletik. Nähud on kõhulahtisus (tavaliselt verine ja limane), kõhuvalu ja palavik.

Neerupõletik (tubulointerstitsiaalne nefriit)

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma koosolek, detsember 2025
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	25. jaanuar 2026
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloo hoidja esitab muudatuse taotluse):	26. märts 2026