

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt kefditoreenia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista (AGEP), pseudomembranoottisesta koliitista ja tubulointerstitiaalisesta nefriitistä kirjallisuudesta ja spontaaneista raporteista, joihin sisältyi joissakin tapauksissa läheinen aikasuhte, oireiden väistyminen lääkityksen keskeytyksen jälkeen ja/tai oireiden palaaminen lääkityksen uudelleenaloituksen jälkeen, saatavilla olevat tiedot sekä ottaen huomioon todennäköinen vaikutusmekanismi, PRAC katsoo syysuhteen kefditoreenipivoksiiliin sekä AGEP:n, pseudomembranoottisen koliitin ja tubulointerstitiaalisen nefriitin välillä olevan ainakin kohtuullisen mahdollinen. PRAC totesi, että kefditoreenipivoksiiliä sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Kefditoreenia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että kefditoreenia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

Vaikeita ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia (SCAR), mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS), toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN) ja akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai kuolemaan johtavia, on raportoitu myyntiin tulon jälkeen kefditoreenihoitoon yhteydessä (ks. kohta 4.8).

Potilaita on neuvottava kiinnittämään huomiota ihoreaktioiden oireisiin ja löydöksiin sekä seurattava huolellisesti niiden varalta. Mikäli näihin reaktioihin viittaavia oireita ja löydöksiä ilmaantuu, kefditoreenihoito on lopetettava välittömästi ja vaihtoehtoista hoitoa harkittava (tarpeen mukaan). Jos potilaalle on ilmaantunut kefditoreenin käytön yhteydessä vakava reaktio, kuten SJS, TEN tai AGEP, kefditoreenihoitoa ei saa aloittaa uudelleen missään vaiheessa.

Vastasyntyneiden seulontatesteissä ilmenevät poikkeavuudet: Kefditoreenihoito juuri ennen synnytystä voi virheellisesti aiheuttaa vastasyntyneelle positiivisen tuloksen vastasyntyneiden seulontaan kuuluvassa isovaleriaanahappoverisyyden testissä. Tämän vuoksi on suositeltavaa tehdä toisen asteen seulontatesti jokaiselle näytteelle, joka on otettu isovaleriaanahappoverisyyden testistä positiivisen tuloksen saaneelta vastasyntyneeltä, jos löydöksen epäillään olevan kefditoreeniin liittyvä virheellinen positiivinen tulos (ks. kohta 4.6).

- Kohta 4.6

Kohtaan Raskaus:

Kefditoreenihoito juuri ennen synnytystä voi aiheuttaa virheellisesti positiivisen tuloksen vastasyntyneen isovaleriaanahappoverisyyden testissä, joka sisältyy vastasyntyneiden seulontaan (ks. kohta 4.4).

- Kohta 4.8

Seuraavat haittavaikutukset on lisättävä:

- Pseudomembranoottinen koliitti luokkaan Infektiot esiintymistiheydellä tuntematon.
- Tubulointerstiaalinen nefriitti luokkaan Munuaiset ja virtsatiet esiintymistiheydellä tuntematon.
- Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi luokkaan Iho ja ihonalainen kudος esiintymistiheydellä tuntematon.

Pakkausseloste

Kohta 2:

Sinulle saattaa ilmentyä oireita ja löydöksiä vaikeista ihoreaktioista, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymästä, toksisesta epidermaalaisesta nekrolyysistä ja akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista. Lopeta [Lääkevalmisteen nimi] -valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi hoitoon, jos huomaat mitä tahansa kohdassa 4 kuvatuista vakavan ihoreaktion oireista.

Kohtaan Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus

[Lääkevalmisteen nimi] -valmisteen käyttö juuri ennen synnytystä voi aiheuttaa virheellisen tuloksen vastasyntyneen aineenvaihduntasairauksien seulontatesteissä. Kerro testin tekevälle terveydenhuollon ammattilaiselle, jos olet ottanut tätä lääkettä juuri ennen synnytystä.

Kohta 4

Kerro lääkärille heti, jos sinulla ilmenee näitä oireita, sillä saatat tarvita kiireellistä hoitoa:

Vaikeat ihoreaktiot (tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- [--- olemassa oleva kohta Stevens-Johnsonin oireyhtymästä ja toksisesta epidermaalisesta nekrolyysistä, jonka teksti voi olla erilainen kunkin jäsenvaltion pakkausselosteessa ---]
- **punainen, hilseilevä, laajalle levinnyt, kyhmyinen ja rakkulainen ihottuma sekä kuume. Oireet ilmaantuvat tavallisesti hoidon alkuvaiheessa (akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi).**

(esiintyvyys tuntematon)

Paksusuolitulehdus. Merkkejä tästä voivat olla ripuli, joka on yleensä veristä ja limaista, vatsakipu ja kuume.

Munuaistulehdus (tubulointerstitiaalinen nefriitti).

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	Joulukuun 2025 CMDh:n kokous
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	25. tammikuuta 2026
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	26. maaliskuuta 2026