

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise
sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le cefditoren, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles dans la littérature concernant la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), la colite pseudomembraneuse et la néphrite tubulo-interstitielle ainsi que des notifications spontanées incluant dans certains cas une relation temporelle étroite, un déchallenge et/ou un rechallenge positifs, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre le cefditoren pivoxil et la PEAG, la colite pseudomembraneuse et la néphrite tubulo-interstitielle constitue au moins une possibilité raisonnable. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant du cefditoren pivoxil doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales du PRAC et les motifs de sa recommandation.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au cefditoren, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du(des médicament(s) contenant le cefditoren demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Des réactions indésirables cutanées sévères (SCARs), notamment le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), pouvant engager le pronostic vital voire être fatales, ont été rapportées après la mise sur le marché en association avec le traitement par cefditoren (voir rubrique 4.8).

Les patients doivent être informés des signes et symptômes de ces réactions et faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter toute réaction cutanée. Si des signes ou des symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, le cefditoren doit être arrêté immédiatement et un autre traitement doit être envisagé (le cas échéant). Si le patient a présenté une réaction grave telle que SJS, NET ou PEAG lors du traitement par cefditoren, le traitement par cefditoren ne doit en aucun cas être réinstauré chez ce patient.

Interférence avec les tests de dépistage néonatal: la prise de cefditoren peu de temps avant l'accouchement peut entraîner un résultat faussement positif pour l'acidémie isoalérique chez le nouveau-né dans le cadre du dépistage néonatal. Il est par conséquent recommandé d'effectuer un test de dépistage de second niveau pour chaque échantillon prélevé chez les nouveau-nés présentant un résultat positif pour l'acidémie isoalérique, lorsque ces résultats sont suspectés d'être de faux positifs liés au cefditoren (voir rubrique 4.6).

- Rubrique 4.6

Concernant la rubrique « Grossesse »:

La prise de cefditoren peu avant l'accouchement peut entraîner un résultat faussement positif pour l'acidémie isoalérique chez le nouveau-né dans le cadre du dépistage néonatal (voir rubrique 4.4).

- Rubrique 4.8

Les effets indésirables suivants doivent être ajoutés:

- **Colite pseudomembraneuse**, dans la classe de système d'organe « Infections et infestations », avec une fréquence indéterminée.
- **Néphrite tubulo-interstitielle**, dans la classe de système d'organe « Affections rénales », avec une fréquence indéterminée.
- **Pustulose exanthématique aiguë généralisée**, dans la classe de système d'organe « Affections de la peau et du tissu sous-cutané », avec une fréquence indéterminée.

Notice

Rubrique 2:

Vous pouvez développer des signes et symptômes de réactions indésirables cutanées sévères, notamment le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique et la pustulose exanthématique aiguë généralisée. Arrêtez d'utiliser [Nom du produit] et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un des symptômes liés à ces réactions cutanées graves décrits à la rubrique 4.

Concernant la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité »

Grossesse

La prise de [nom du produit] peu de temps avant l'accouchement peut interférer avec les résultats des tests de dépistage néonatal de troubles métaboliques. Si vous avez pris ce médicament peu de temps avant l'accouchement, vous devez en informer le professionnel de santé réalisant le test.

Rubrique 4

Informez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un de ces symptômes, car vous pourriez nécessiter un traitement médical urgent:

Réactions cutanées sévères (fréquence indéterminée, ne peut être estimée à partir des données disponibles)

- [--- rubrique existante sur le syndrome de Stevens-Johnson et la nécrolyse épidermique toxique, dont l'énoncé dans la notice peut différer selon l'État membre ---]
- **un rash étendu, squameux et rouge avec des bosses sous la peau et des bulles, accompagné de fièvre. Ces symptômes apparaissent généralement en début de traitement (pustulose exanthématique aiguë généralisée).**

(fréquence indéterminée)

Inflammation du gros intestin (côlon). Les signes incluent une diarrhée, généralement accompagnée de sang et de mucus, une douleur à l'estomac et de la fièvre.

Inflammation des reins (néphrite tubulo-interstitielle)

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de décembre 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	25 janvier 2026
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	26 mars 2026