

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások
indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a cefditorénre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Az akut generalizált exanthemás pustulosisra (AGEP), a pseudomembranosus colitisre és a tubulointerstitialis nephritisre vonatkozóan a szakirodalomban rendelkezésre álló adatok, a spontán, egyes esetekben szoros időbeli összefüggést mutató jelentések, a pozitív dechallenge és/vagy rechallenge tünetek, valamint a valószínűsíthető hatásmechanizmus fényében a PRAC úgy ítéli meg, hogy a cefditorén-pivoxil alkalmazása és az AGEP, a pseudomembranosus colitis és a tubulointerstitialis nephritis közötti ok-okozati kapcsolat legalábbis ésszerű lehetőségként feltételezhető. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a cefditorén-pivoxilt tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A cefditorénre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a cefditorént tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A forgalomba hozatalt követően a cefditorén-kezeléssel összefüggésben bőrt érintő súlyos mellékhatásokat (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), köztük Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP) jelentettek, amelyek életveszélyesek lehetnek vagy halált okozhatnak (lásd 4.8 pont).

A betegeket tájékoztatni kell a bőrreakciók jeleiről és tüneteiről, és szorosan ellenőrizni kell őket az esetleges bőrreakciók észlelése érdekében. Ha ilyen reakciókra utaló jelek és tünetek jelentkeznek, a cefditorén adását azonnal le kell állítani, és (adott esetben) másik megfelelő kezelést kell fontolóra venni. Ha a betegnél súlyos reakció, például SJS, TEN vagy AGEP alakult ki a cefditorén alkalmazása során, a cefditorén-kezelést ennél a betegnél semmilyen körülmények között nem szabad újratekdeni.

Interferencia az újszülöttkori szűrővizsgálatokkal: A cefditorén szülés előtti rövid időn belüli bevétele álpozitív eredményt okozhat az újszülöttkori izovaleriánsav acidémiára irányuló szűrővizsgálat során. Ezért ajánlott második szintű szűrővizsgálat elvégzése minden olyan minta esetében, amelynél az izovaleriánsav acidémia teszt eredménye pozitívnak bizonyul, és felmerül a gyanú, hogy az eredmény cefditorén-kezelés miatt álpozitív (lásd 4.6 pont).

- 4.6 pont

A Terhesség szakasszal kapcsolatban:

A cefditorén szülés előtti rövid időn belüli bevétele álpozitív eredményt okozhat az újszülöttkori izovaleriánsav acidémiára irányuló szűrővizsgálat során. (lásd 4.4 pont).

- 4.8 pont

A következő mellékhatásokat kell hozzáadni:

- Pseudomembranosus colitis, a Fertőző betegségek és parazitaferőzések kategóriában nem ismert gyakorisággal.
- Tubulointerstitialis nephritis, a Vese- és húgyúti betegségek és tünetek kategóriában nem ismert gyakorisággal.
- Akut generalizált exanthemás pustulosis, a Bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei kategóriában nem ismert gyakorisággal.

Betegtájékoztató

2. pont:

Súlyos bőrreakciók, többek között Stevens–Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis és akut generalizált exantémás pustulózis jelei és tünetei jelentkezhetnek. Hagyja abba a [Készítmény neve] alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt súlyos bőrreakciókkal kapcsolatos tünetek bármelyikét észleli.

A Terhesség, szoptatás és termékenység szakasszal kapcsolatban:

Terhesség

A [Készítmény neve] bevétele röviddel a szülés előtt befolyásolhatja az anyagszerezhavarok újszülöttkori szűrővizsgálatainak eredményeit. Tájékoztassa a vizsgálatot végző egészségügyi szakembert, ha ezt a gyógyszert röviddel a szülés előtt szedte.

4. pont

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő tüneteket tapasztalja, mivel sürgős orvosi ellátásra lehet szüksége:

Súlyos bőrreakciók (nem ismert, a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg)

- [--- a Stevens–Johnson-szindrómáról és a toxikus epidermális nekrolízisről szóló meglévő rész, amelynek pontos megfogalmazása tagállamonként eltérő lehet a betegtájékoztatóban ---]
- **vörös, hámló, kiterjedt kiütés, bőr alatti dudorokkal és hólyagokkal, lázzal kísérve. A tünetek általában a kezelés megkezdésekor jelentkeznek (akut generalizált exantémás pustulózis)**

(gyakoriság nem ismert)

Vastagbélgyulladás. A tünetek közé tartozott a hasmenés – mely általában véres és nyákos volt –, gyomorfájdalom és láz.

Vesegyulladás (tubulointersticiális nefritisz)

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025. decemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2026. január 25.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2026. március 26.