

## **I pielikums**

### **Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

### **Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par cefditorēna periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pamatojoties uz pieejamo informāciju no zinātniskās literatūras un spontānajiem ziņojumiem par akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), pseidomembranozu kolītu un tubulointersticiālu nefrītu, ieskaitot informāciju par dažiem gadījumiem ar ciešu saistību laikā, simptomu izzušanu pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas un/vai simptomu atjaunošanos pēc zāļu lietošanas atsākšanas, un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp cefditorēna pivoksilu un AGEP, pseidomembranozo kolītu un tubulointersticiālu nefrītu ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka cefditorēna pivoksilu saturošu zāļu informācijā ir jāveic atbilstoši grozījumi.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

### **Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par cefditorēnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo vielu cefditorēnu, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā**

**Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)**

## **Zāļu apraksts**

- 4.4. apakšpunkts

**Saistībā ar cefditorēna lietošanu ir ziņots par smagām nevēlamām ādas reakcijām (SCARs), tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindromu (Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas (skatīt 4.8. apakšpunktu).**

**Pacienti jābrīdina par pazīmēm un simptomiem un stingri jāuzrauga, vai nerodas ādas reakcijas. Ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, cefditorēna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva ārstēšana (ja nepieciešams). Ja pacientam, lietojot cefditorēnu, rodas nopietna reakcija, piemēram, SJS, TEN vai AGEP, šis pacients vairs nekad nedrīkst lietot cefditorēnu.**

**Mijiedarbība ar jaundzimušo skrīninga testiem: cefditorēna lietošana īsi pirms dzemdībām var izraisīt viltus pozitīvu izovalerskābes acidēmijas testa rezultātu jaundzimušajam skrīninga ietvaros. Tāpēc ieteicams iekļaut otrā līmeņa skrīninga testu katram paraugam, kas iegūts no jaundzimušajiem, kuriem ir pozitīvs izovalerskābes acidēmijas tests, ja ir aizdomas, ka viltus pozitīvie rezultāti ir saistīti ar cefditorēna lietošanu (skatīt 4.6. apakšpunktu).**

- 4.6. apakšpunkts

Apakšpunktā par grūtniecību:

**Cefditorēna lietošana īsi pirms dzemdībām var izraisīt viltus pozitīvu izovalerskābes acidēmijas testa rezultātu jaundzimušajam skrīninga ietvaros (skatīt 4.4. apakšpunktu).**

- 4.8. apakšpunkts

Jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības:

- **Pseudomembranozs kolīts**, saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikāciju (OSK) “Infekcijas un infestācijas”, ar biežumu “nav zināms”.
- **Tubulointerstiāls nefrīts**, saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikāciju (OSK) “Nieru sistēmas traucējumi”, ar biežumu “nav zināms”.
- **Akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze**, saskaņā ar OSK “Ādas un zemādas audu bojājumi”, ar biežumu “nav zināms”.

## **Lietošanas instrukcija**

### **2. punkts:**

**Jums var attīstīties smagu ādas reakciju pazīmes un simptomi, tostarp Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze un akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze. Pārtrauciet [zāļu nosaukums] lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskās palīdzības, ja pamanāt kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām ādas reakcijām.**

Sadalā *Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte*

Grūtniecība

**[Zāļu nosaukums] lietošana īsi pirms dzemdībām var ietekmēt jaundzimušo skrīninga testu rezultātus vielmaiņas traucējumu noteikšanai. Jums jāpastāsta veselības aprūpes speciālistam, kurš veic testu, ja esat lietojusi šīs zāles īsi pirms dzemdībām.**

#### **4. punkts**

Ja Jums rodas šie simptomi, nekavējoties pastāstiet ārstam, jo Jums var būt nepieciešama steidzama medicīniskā palīdzība:

smaga ādas reakcija rodas (nav zināms, biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- [--- esošā sadaļa par Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisku epidermas nekrolīzi, kuras precīzs formulējums katras dalībvalsts lietošanas instrukcijā var atšķirties ---]
- **sarkani, zvīnaini plaši izsitumi ar izciļņiem zem ādas un pūslīšiem, ko pavada drudzis. Simptomi parasti parādās ārstēšanas sākumā (akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze).**

(biežums nav zināms)

**Resnās zarnas iekaisums. Pazīmes bija caureja, parasti ar asinīm un gļotām, sāpes vēderā un drudzis.**

**Nieru iekaisums (tubulointerstiāls nefrīts)**

### **III pielikums**

**Šīs vienošanās ieviešanas grafiks**

### Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

|                                                                                                            |                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| <i>CMDh</i> nostājas pieņemšana                                                                            | 2025. gada decembra <i>CMDh</i> sanāksme |
| Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:                                     | 2026. gada 25. janvāris                  |
| Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu): | 2026. gada 26. marts                     |