

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących cefdytorenu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych literaturowych i spontanicznych zgłoszeń dotyczących ostrej uogólnionej osutki kropkowej (ang. *acute generalised exanthematous pustulosis*, AGEP), rzekomobłoniastego zapalenia jelit oraz cewkowo-śródmiąższowego zapalenia nerek w tym w niektórych przypadkach ścisłego związku czasowego, ustąpienia objawów po odstawieniu i (lub) ich nawrotu po ponownym podaniu, a także ze względu na domniemany mechanizm działania komitet PRAC uznał, że związek przyczynowo-skutkowy między cefdytorem a AGEP, rzekomobłoniastym zapaleniem jelit oraz cewkowo-śródmiąższowym zapaleniem nerek jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Dlatego PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających cefdytoren powinny zostać odpowiednio zmodyfikowane.

Grupa CMDh, po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC, zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących cefdytorenu grupa CMDh uznała, że bilans korzyści i ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego cefdytoren pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Komitet CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

• Punkt 4.4

Po wprowadzeniu cefdytorenu do obrotu zgłaszano ciężkie skórne działania niepożądane (ang. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR) związane z leczeniem cefdytorenem, w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczną nekrolizę naskórka (TEN) oraz ostrą uogólnioną osutkę krostkową (AGEP), które mogą zagrażać życiu lub prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.8).

Pacjentów należy poinformować o objawach podmiotowych i przedmiotowych oraz ściśle ich obserwować w celu wykrycia reakcji skórnych. W przypadku wystąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych sugerujących takie reakcje należy cefdytoren natychmiast odstawić i rozważyć alternatywne leczenie (jeśli jest to stosowne). W przypadku wystąpienia u pacjenta ciężkiego działania takiego jak SJS, TEN lub AGEP związanego ze stosowaniem cefdytorenu nie należy wznowiać leczenia cefdytorenem u tego pacjenta.

Zakłócanie noworodkowych badań przesiewowych: stosowanie cefdytorenu tuż przed porodem może skutkować fałszywie dodatnim wynikiem testu na kwasie izowalerianową wykonywanego w ramach badań przesiewowych u noworodków. W związku z tym zaleca się wykonanie powtórnego testu przesiewowego z każdej próbki pobranej od noworodka, u którego uzyskano wynik dodatni, jeżeli podejrzewa się, że wynik testu na kwasie izowalerianową był fałszywie dodatni na skutek stosowania cefdytorenu (patrz punkt 4.6).

• Punkt 4.6

W punkcie dotyczącym ciąży:

Stosowanie cefdytorenu tuż przed porodem może skutkować fałszywie dodatnim wynikiem testu na kwasie izowalerianową wykonywanego w ramach badań przesiewowych u noworodków (patrz punkt 4.4).

• Punkt 4.8

Należy dodać następujące działania niepożądane:

- rzekomoblioniaste zapalenie jelit, w kategorii SOC Zakażenia i zarażenia pasożytnicze, częstość nieznana
- cewkowo-śródmiaższowe zapalenie nerek, w kategorii SOC Zaburzenia nerek, częstość nieznana.
- ostra uogólniona osutka krostkowa, w kategorii SOC Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej, częstość nieznana.

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2:

U pacjenta mogą wystąpić objawy ciężkiego skórniego działania niepożądanego, w tym zespołu Stevensa-Johnsona, toksycznej nekrolizy naskórka oraz ostrej uogólnionej osutki krostkowej. W razie zauważenia którychkolwiek spośród objawów takich ciężkich reakcji skórnych opisanych w punkcie 4 należy natychmiast zaprzestać stosowania cefdytorenu i zasięgnąć porady medycznej.

W punkcie dotyczącym ciąży, karmienia piersią i płodności

Ciąża

Stosowanie cefdytorenu tuż przed porodem może zakłócać wyniki noworodkowych badań przesiewowych wykonywanego do wykrycia zaburzeń metabolicznych. Jeśli pacjentka stosowała ten lek tuż przed porodem, powinna powiedzieć o tym członkowi fachowego personelu medycznego wykonującemu ten test.

Punkt 4

Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi, jeżeli u pacjenta wystąpią te objawy, ponieważ konieczne może być zastosowanie pilnego leczenia:

Ciężkie skórne działania niepożądane (częstość nieznana, częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- [--- dotychczasowy akapit dotyczący zespołu Stevensa-Johnsona i toksycznej nekrolizy naskórka, którego dokładne brzmienie może różnić się w ulotce dołączonej do opakowania w poszczególnych państwach członkowskich ---]
- **Czerwona, łuskowata, rozległa wysypka ze zgrubieniami pod skórą i pęcherzami, której towarzyszy gorączka. Objawy zazwyczaj występują na początku leczenia (ostra uogólniona osutka krostkowa).**

(częstość nieznana)

Zapalenie jelita grubego (okreźnicy). Objawy obejmowały biegunkę, zazwyczaj z krwią i śluzem, ból żołądka i gorączkę.

Zapalenie nerek (cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek)

Annex III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	Posiedzenie CMDh w grudniu 2025
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	25 stycznia 2026
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	26 marca 2026