

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru cefditoren, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate privind pustuloza exantematică generalizată acută (PEGA), colita pseudomembranoasă și nefrita tubulointerstițială, raportările spontane care includ în unele cazuri o relație temporală strânsă, dispariția reacției adverse la oprirea tratamentului și/sau apariția reacției adverse la reluarea tratamentului, și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între cefditoren pivoxil și PEGA, colita pseudomembranoasă și nefrita tubulointerstițială reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin cefditoren pivoxil trebuie modificate în consecință.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru cefditoren, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține /medicamentele care conțin cefditoren este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat
/medicamentele autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

După punerea pe piață, în asociere cu tratamentul cu cefditoren, au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale (vezi pct. 4.8).

Pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și monitorizați cu atenție pentru depistarea eventualelor reacții cutanate. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, administrarea de cefditoren trebuie întreruptă imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ (după caz). Dacă pacientul a dezvoltat o reacție gravă, cum ar fi SSJ, NET sau PEGA, în urma utilizării cefditorenului, tratamentul cu cefditoren nu trebuie reluat sub nicio formă la acest pacient.

Interferența cu testele de screening neonatal: administrarea de cefditoren cu puțin timp înainte de naștere poate cauza un test fals pozitiv pentru acidemia izovalerică la nou-născut, ca parte a screening-ului neonatal. Prin urmare, se recomandă includerea unui test de screening secundar pentru fiecare probă obținută de la nou-născuții testați pozitiv pentru acidemia izovalerică, dacă se suspectează că aceste rezultate sunt fals pozitive determinate de cefditoren (vezi pct. 4.6).

- Pct. 4.6

La pct. Sarcina:

Administrarea de cefditoren cu puțin timp înainte de naștere poate cauza un test fals pozitiv pentru acidemia izovalerică la nou-născut, ca parte a screening-ului neonatal (vezi pct. 4.4).

- Pct. 4.8

Trebuie adăugate următoarele reacții adverse:

- Colită pseudomembranoasă, la ASO Infecții și infestări, cu frecvență necunoscută.
- Nefrită tubulointerstițială, la ASO Tulburări renale, cu frecvență necunoscută.
- Pustuloză exantematică generalizată acută, la ASO Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat, cu frecvență necunoscută.

Prospect

Pct. 2:

Este posibil să dezvoltați semne și simptome de reacții cutanate severe, inclusiv sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică și pustuloză exantematică generalizată acută. Întrerupeți utilizarea [Denumirea medicamentului] și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate cu aceste reacții cutanate grave descrise la pct. 4.

La pct. Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Sarcina

Administrarea de [Denumirea medicamentului] cu puțin timp înainte de naștere poate interfera

cu rezultatele testelor de screening neonatal pentru tulburări metabolice. Trebuie să informați profesionistul din domeniul sănătății care efectuează testul dacă ați luat acest medicament cu puțin timp înainte de naștere.

Pct. 4

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați aceste simptome, deoarece este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:

Reacții cutanate severe (cu frecvență necunoscută, care nu poate fi estimată din datele disponibile)

- [--- punctul existent privind sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică, pentru care formularea exactă poate fi diferită în prospect în fiecare stat membru ---]
- **o erupție pe piele, de culoare roșiatică, solzoasă, generalizată, cu umflături sub piele și vezicule, însoțită de febră. Simptomele apar de obicei la inițierea tratamentului (pustuloză exantematică generalizată acută).**

(cu frecvență necunoscută)

Inflamație a intestinului gros (colonului). Semnele au inclus diaree, de obicei cu sânge și mucus, dureri de stomac și febră.

Inflamație a rinichilor (nefrită tubulointerstițială)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh decembrie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	25 ianuarie 2026
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	26 martie 2026