

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännandet (godkännandena)
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för cefditoren är PRAC:s slutsatser följande:

Mot bakgrund av tillgängliga data om akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), pseudomembranös tjocktarmsinflammation och tubulointerstitiell nefrit från litteraturen, spontana rapporter som i vissa fall inkluderar ett nära tidsmässigt samband, en positiv de-challenge och eller re-challenge och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan cefditoren pivoxil och AGEP, pseudomembranös tjocktarmsinflammation och tubulointerstitiell nefrit åtminstone är en rimlig möjlighet. PRAC drog slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller cefditoren pivoxil ska ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendation.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för cefditoren anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller cefditoren är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Svåra kutana biverkningar (SCARs, Severe Cutaneous Adverse Reactions) inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats efter godkännande för försäljning i samband med behandling med cefditoren (se avsnitt 4.8).

Patienterna ska informeras om tecken och symtom och övervakas noggrant avseende hudreaktioner. Om patienten får tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner ska cefditoren omedelbart sättas ut och en alternativ behandling övervägas (efter behov). Om patienten har utvecklat en allvarlig reaktion, såsom SJS, TEN eller AGEP, vid användning av cefditoren, får behandling med cefditoren inte återupptas hos denna patient vid någon tidpunkt.

Påverkan på screeningtester hos nyfödda: Intag av cefditoren kort före förlossning kan ge ett falskt positivt resultat på test av isovalerisk acidemi hos nyfödda, som en del av neonatal screening. Om resultaten misstänks vara falskt positiva på grund av cefditoren rekommenderas det därför att utföra ett andra screeningtest för varje prov som tagits från nyfödda som testat positivt för isovalerinsyraemi (se avsnitt 4.6).

- Avsnitt 4.6

I avsnittet Graviditet:

Intag av cefditoren kort före förlossning kan ge ett falskt positivt resultat för isovalerisk acidemi hos nyfödda, som en del av neonatal screening (se avsnitt 4.4).

- Avsnitt 4.8

Följande biverkningar ska läggas till:

- Pseudomembranös tjocktarmsinflammation, under Infektioner och infestationer i klassificeringen av organsystem; ingen känd frekvens.
- Tubulointerstitiell nefrit, under Njurar i klassificeringen av organsystem; ingen känd frekvens.
- Akut generaliserad exantematös pustulos, under Hud och subkutan vävnad i klassificeringen av organsystem; ingen känd frekvens.

Bipacksedel

Avsnitt 2:

Du kan utveckla tecken och symtom på svåra hudreaktioner, inklusive Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys och akut generaliserad exantematös pustulos. Sluta att använda [produktnamn] och sök omedelbart medicinsk vård om du märker något av de symtom som är relaterade till dessa allvarliga hudreaktioner som beskrivs i avsnitt 4.

I avsnittet Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet

Intag av [produktnamn] kort före förlossning kan påverka resultaten av neonatala

screeningtester avseende ämnesomsättningsrubbningar. Du bör informera den hälso- och sjukvårdspersonal som utför testet om du har tagit detta läkemedel kort före förlossning.

Avsnitt 4

Tala omedelbart om för din läkare om du får dessa symtom, eftersom du kan behöva akut medicinsk behandling:

Svåra hudreaktioner (ingen känd frekvens, kan inte beräknas från tillgängliga data)

- [--- befintligt avsnitt om Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, vars exakta formulering kan variera i bipacksedeln i varje medlemsstat ---]
- **ett rött, fjällande utbrett utslag med knölar under huden och blåsor åtföljt av feber.**
Symtomen visar sig vanligen vid insättning av behandling (akut generaliserad exantematös pustulos).

(ingen känd frekvens)

Inflammation i tjocktarmen (kolon). Tecknen omfattade lös avföring, vanligen med blod eller slem, magont och feber.

Inflammation i njurarna (tubulointerstitiell nefrit)

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	December 2025 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	25/01/2026
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	26/03/2026