

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την κεφοπεραζόνη/σουλβακτάμη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Κατά τη διάρκεια της περιόδου αναφοράς, οι σοβαρές και μη σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναφέρθηκαν πιο συχνά σχετίζονταν με υπερευαισθησία και αιμορραγίες.

Μετά από μια συγκεντρωτική ανασκόπηση των ανεπιθύμητων ενεργειών αιμορραγίας/διαταραχών πηκτικότητας του φαρμάκου (Adverse Drug Reactions, ADR) με τη χρήση κεφοπεραζόνης/σουλβακτάμης, η PRAC καταλήγει στο συμπέρασμα ότι το παρεχόμενο σύνολο δεδομένων τεκμηριώνει την ύπαρξη σχέσης μεταξύ σοβαρών, δυνητικά θανατηφόρων, περιστατικών αιμορραγίας και της χρήσης κεφοπεραζόνης/σουλβακτάμης. Λαμβάνοντας υπόψη τον αριθμό των σοβαρών αναφορών για αιμορραγίες και σχετιζόμενων συμβάντων, μαζί με τον πιθανό μηχανισμό τεκμηρίωσης, η Επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η τρέχουσα προειδοποίηση σχετικά με την ανεπάρκεια βιταμίνης K με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κεφοπεραζόνη/σουλβακτάμη θα πρέπει να ενημερωθεί με πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο αιμορραγιών και τους παράγοντες κινδύνου. Για τον λόγο αυτό, η PRAC θεωρεί ότι πρέπει να γίνει μια τροποποίηση της παραγράφου 4.4 με μια προειδοποίηση σχετικά με την αιμορραγία, καθώς και μια ενημέρωση της παραγράφου 4.8 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) με την προσθήκη της αιμορραγίας (συμπεριλαμβανομένης της θανατηφόρας) με συχνότητα «μη γνωστή».

Επομένως, λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν στις ΕΠΠΑ που ανασκοπήθηκαν, η PRAC θεωρεί ότι πρέπει να γίνουν αλλαγές στις πληροφορίες των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κεφοπεραζόνη/σουλβακτάμη.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την κεφοπεραζόνη/σουλβακτάμη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) κεφοπεραζόνη/σουλβακτάμη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν κεφοπεραζόνη/σουλβακτάμη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας να τροποποιηθούν αναλόγως.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Παράγραφος 4.4

Μια προειδοποίηση θα πρέπει να αναθεωρηθεί ως εξής:

~~Όπως συμβαίνει με άλλα αντιβιοτικά, ανεπάρκεια βιταμίνης Κ παρουσιάστηκε σε λίγους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κεφοπεραζόνη. Ο μηχανισμός είναι πιθανό να σχετίζεται με την καταστολή της χλωρίδας του εντέρου που φυσιολογικά συνθέτει αυτήν τη βιταμίνη.~~ **Με τη λήψη κεφοπεραζόνης/σουλμπακτάμης έχουν αναφερθεί σοβαρά περιστατικά αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένων θανάτων.** Στους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο περιλαμβάνονται αυτοί με πτωχή διατροφή, καταστάσεις δυσασπορόφησης (π.χ. κυστική ίνωση) και ασθενείς που λαμβάνουν παρατεταμένα σχήματα ενδοφλέβιας σίτισης. ~~Ο χρόνος προθρομβίνης θα πρέπει να παρακολουθείται σε αυτούς τους ασθενείς και να χορηγείται βιταμίνη Κ εξωγενώς, όπως ενδείκνυται.~~ **Αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία αιμορραγίας, θρομβοπενίας και υποπροθρομβιναιμίας. Εάν η αιμορραγία επιμένει και δεν αναγνωρίζεται άλλη εξήγηση, θα πρέπει να διακόπτεται η λήψη της κεφοπεραζόνης/σουλμπακτάμης.**

• Παράγραφος 4.8

Η(Οι) παρακάτω ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) θα πρέπει να προστεθεί(ούν) στην Κατηγορία/οργανικό σύστημα Αγγειακές διαταραχές με συχνότητα «μη γνωστή»:

Αιμορραγία (συμπεριλαμβανομένης θανατηφόρας)

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

2. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Η κεφοπεραζόνη – ένα από τα δραστικά συστατικά του <ονομασία προϊόντος> - ενδέχεται να αναστέλλει την πήξη του αίματος. Με τη λήψη του <ονομασία προϊόντος> έχουν αναφερθεί σοβαρές αιμορραγίες, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων. Εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε σημείο αιμορραγίας, παρακαλούμε επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνότητα «μη γνωστή»:

Αιμορραγία.

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Σεπτέμβριος 2016
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	29 Οκτωβρίου 2016
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	28 Δεκεμβρίου 2016