

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) cefoperazonu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Během období hlášení souvisely nejčastěji hlášené závažné a nezávažné nežádoucí účinky léku s hypersenzitivitou a krvácením.

Kromě prozkoumání souhrnného přehledu nežádoucích účinků léku (ADR) krvácení/koagulopatie při použití cefoperazonu učinil výbor PRAC závěr, že dodaný soubor údajů podporuje důkazy o existenci vztahu mezi závažnými, potenciálně fatálními případy krvácení a použitím cefoperazonu. Po uvážení počtu závažných hlášení krvácení a souvisejících případů společně s možným mechanismem dokazování učinil výbor závěr, že aktuální upozornění týkající se nedostatku vitamínu K při užívání léčivých přípravků obsahujících cefoperazon je zapotřebí aktualizovat informaci o riziku krvácení a rizikových faktorech. Z tohoto důvodu výbor PRAC zastává názor, že je potřeba do bodu 4.4 doplnit upozornění týkající se krvácení.

Proto z pohledu údajů uvedených v hodnocených zprávách PSUR považuje výbor PRAC změny v informacích o přípravku týkajících se léčivých přípravků obsahujících cefoperazon za opodstatněné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se cefoperazonu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících cefoperazon zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem cefoperazonu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

<Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)>

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Upozornění je třeba revidovat následovně:

Stejně jako u jiných antibiotik se u několika pacientů léčených cefoperazonem objevila deficeence vitamínu K. Mechanismus této deficeence může být způsoben inhibicí střevní mikroflory, která za normálních podmínek syntetizuje tento vitamín. **U cefoperazonu byly hlášeny případy závažného krvácení, včetně fatálních případů.** Toto riziko zahrnuje pacienty s nevyhovující dietou, malabsorpčními stavy (např. cystická fibróza) a pacienty dlouhodobě závislé na parenterální výživě. ~~U těchto pacientů má být monitorován protrombinový čas a v indikovaných případech podán exogenní vitamín K.~~ **Tyto pacienty je třeba sledovat, zda nejeví známky krvácení, trombocytopenie a hypoprotrombinemie. Pokud krvácení přetrvává a nelze najít žádné jiné vysvětlení, je třeba podávání cefoperazonu přerušit.**

Příbalová informace

2. Upozornění a opatření

Cefoperazon – léčivá látka přípravku <název přípravku> – může bránit srážení krve. U přípravku <název přípravku> bylo hlášeno závažné krvácení včetně smrtelných případů. Pokud zaznamenáte jakékoli známky krvácení, ihned kontaktujte svého lékaře.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2016
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	29. října 2016
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	28. prosince 2016