

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto cefoperazono periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Pranešimų teikimo laikotarpiu dažni ausiai pranešta apie sunkias ir nesunkias nepageidaujamas reakcijas į vaistą, susijusias su padidėjusiu jautrumu ir hemoragijomis.

Papildomai su jungtine ataskaita dėl vartojant cefoperazoną pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų į vaistą (*NRV*), susijusių su hemoragija ar koaguliopatija, *PRAC* nusprendė, kad pateiktas duomenų rinkinys patvirtina, jog yra ryšys tarp sunkių (galinčių baigtis mirtimi) hemoragijos atvejų ir cefoperazono vartojimo. Atsižvelgdamas į pranešimų apie sunkios hemoragijos ir susijusių reiškinų atvejų skaičių ir galimą ryšio įrodymo mechanizmą, komitetas nusprendė, kad esamas įspėjimas dėl vitamino K trūkumo vartojant vaistinius preparatus, kuriuose yra cefoperazono, turi būti papildytas informacija apie hemoragijų riziką ir rizikos veiksnius. Taigi, *PRAC* mano, kad 4.4 skyrių reikia papildyti įspėjimu dėl hemoragijos.

Todėl, atsižvelgdamas į pertūrētuose *PASP* pateiktus duomenis, *PRAC* nusprendė, kad vaistinių preparatų, kuriuose yra cefoperazono, informacinių dokumentų pakeitimai pagrįsti.

Įmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl cefoperazono, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra cefoperazono, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra cefoperazono, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

<Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)>

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 skyrius

Įspėjimą reikia reformuluoti taip:

Kai kuriems cefoperazonu, kaip ir kitokiais antibiotikais, gydomiems ligoniams nustatyta K vitamino stoka. Šio reiškinio atsiradimo mechanizmas gali būti susijęs su žarnyno mikrofloros, kuri paprastai gamina šį vitaminą, slopinimu. **Gauta pranešimų apie sunkius, įskaitant mirtinus, hemoragijos atvejus vartojant cefoperazono.** Rizika kyla pacientams, kurie prastai maitinasi, kuriems yra malabsorbcija (pvz., sergantiems cistine fibroze) ir kurie ilgą laiką maitinami į veną. Tokiems pacientams reikia tirti protrombino laiką ir, jeigu reikia, skirti egzogeninio K vitamino. **Tokius pacientus reikia stebėti, ar neatsiranda kraujavimo, trombocitopenijos ir hipoprotrombinemijos požymių. Esant nuolatiniam kraujavimui ir nenustatyta kitų jį paaiškinančių priežasčių, cefoperazono vartojimą reikia nutraukti.**

Pakuotės lapelis

2. Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Cefoperazonas – veiklioji <vaistinio preparato pavadinimas> medžiaga – gali slopinti kraujo krešėjimą. Gauta pranešimų apie sunkius kraujavimus, įskaitant pasibaigusius mirtimi, kilusius vartojant <vaistinio preparato pavadinimas>. Pastebėję bet kokių kraujavimo požymių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2016 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2016 m. spalio 29 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos paŕy mėjimo sąlygas)	2016 m. gruodžio 28 d.