

## **Aneks I**

### **Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC, w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących cefoperazonu, wnioski naukowe są następujące:

W okresie objętym raportem najczęściej zgłaszane ciężkie i inne niż ciężkie działania niepożądane leku związane były z nadwrażliwością i krwotokami.

W wyniku zbiorczego przeglądu działań niepożądanych w postaci krwotoków (koagulopatii), występujących podczas stosowania cefoperazonu, komitet PRAC uznał, że przedstawione dane dowodzą związku między ciężkimi, mogącymi zakończyć się śmiercią, przypadkami krwotoków a stosowaniem cefoperazonu. Biorąc pod uwagę liczbę zgłoszonych ciężkich krwotoków i związanych z nimi zdarzeń oraz możliwy mechanizm objawów, komitet uznał, że obecnie obowiązujące ostrzeżenie dotyczące niedoboru witaminy K podczas stosowaniu produktów leczniczych zawierających cefoperazon należy uzupełnić informacjami o ryzyku krwotoków i czynnikach ryzyka. Dlatego komitet PRAC uznał, że należy wprowadzić w punkcie 4.4 poprawkę zawierającą ostrzeżenie o krwotoku.

Dlatego też, biorąc pod uwagę dane przedstawione w ocenianych raportach PSUR, komitet PRAC uznał za uzasadnione wprowadzenie zmian w drukach informacyjnych produktów leczniczych zawierających cefoperazon.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących cefoperazonu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) substancję czynną cefoperazon pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające cefoperazon są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)  
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

### Punkt 4.4

Ostrzeżenie należy zmienić w następujący sposób:

~~Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków, u kilku pacjentów leczonych cefoperazonem obserwowano niedobór witaminy K. Mechanizm tego zjawiska może być najprawdopodobniej związany z hamowaniem rozwoju flory jelitowej, która normalnie syntetyzuje tę witaminę.~~ **W związku ze stosowaniem cefoperazonu notowano przypadki ciężkich krwotoków, w tym prowadzących do zgonu.** Ryzyko takie występuje u pacjentów stosujących ubogą dietę, pacjentów ze stanami złego wchłaniania pokarmu (~~np. mukowiseydoza~~) oraz u pacjentów długotrwale odżywianych dożylnie. ~~U tych pacjentów należy kontrolować czas protrombinowy i jeśli to wskazane – podawać witaminę K.~~ **Należy obserwować, czy u pacjentów tych nie występują objawy krwawienia, małopłytkowości lub hipoprotrombinemii. Jeśli u pacjenta występuje długotrwale krwawienie o niewyjaśnionej przyczynie, należy przerwać stosowanie cefoperazonu.**

## Ulotka dla pacjenta

### 2. Ostrzeżenia i środki ostrożności

**Cefoperazon – substancja czynna leku <nazwa produktu> – może hamować krzepnięcie krwi. W związku ze stosowaniem leku <nazwa produktu> notowano występowanie ciężkich krwawień, niekiedy prowadzących do zgonu. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy krwawienia, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2016 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	29 października 2016 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	28 grudnia 2016 r.