

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom**



## **Znanstveni zaključki**

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za cefoperazon so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

V obdobju poročanja so bili resni in manj resni neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, povezani s preobčutljivostjo in krvavitvami.

Odbor PRAC je za dopolnitev kumulativnega pregleda neželenih učinkov krvavitve/koagulopatije pri uporabi cefoperazona zaključil, da predloženi podatki dokazujejo povezavo med resnimi, potencialno smrtnimi primeri krvavitve, in uporabo cefoperazona. Odbor je upošteval številna resna poročila o krvavitvah in povezanih dogodkih, skupaj z morebitnim mehanizmom dokazov, in zaključil, da je treba trenutnim opozorilom glede pomanjkanja vitamina K pri uporabi zdravil, ki vsebujejo cefoperazon, dodati informacije o tveganju za krvavitve in dejavnikih tveganja. Zato odbor PRAC meni, da je treba poglavje 4.4 dopolniti z opozorilom o krvavitvi.

Zato je odbor PRAC na podlagi podatkov, ki so jih predstavili v pregledanih poročilih PSUR, sklenil, da so spremembe informacij o zdravilih, ki vsebujejo cefoperazon, upravičene.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za cefoperazon skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil, ki vsebujejo cefoperazon, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenj za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno poročila PSUR. Če imajo dovoljenje za promet v EU tudi druga zdravila, ki vsebujejo cefoperazon, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.



## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje za promet po nacionalnem postopku**



<Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)>

## Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.4

Opozorilo je treba spremeniti, kot sledi:

Tako kot pri uporabi drugih antibiotikov, se je pomanjkanje vitamina K pojavilo pri nekaj bolnikih, ki so bili zdravljeni s cefoperazonom. Mehanizem je lahko povezan s supresijo črevesne flore, ki običajno sintetizira ta vitamin. **Pri uporabi cefoperazona so poročali o resnih primerih krvavitve, vključno s smrtnimi izidi.** Tveganju so izpostavljeni bolniki s slabo prehrano, malabsorpcijskimi stanji (npr. cistično fibrozo) in bolniki na režimih počasnega intravenskega hranjenja. ~~Pri teh bolnikih je treba spremljati protrombinski čas in jim dajati eksogeni vitamin K v skladu z indikacijami.~~ **Pri teh bolnikih je treba spremljati znake krvavitve, trombocitopenije in hipoprotrombinemije. V primeru dolgotrajne krvavitve in kadar ni prepoznanih drugih razlag, je treba zdravljenje s cefoperazonom prekiniti.**

## Navodilo za uporabo

2. Opozorila in previdnostni ukrepi

**Cefoperazon, zdravilna učinkovina v zdravilu <ime zdravila>, lahko zavira strjevanje krvi. Pri uporabi zdravila <ime zdravila> so poročali o resnih krvavitvah, vključno s krvavitvami s smrtnimi izidi. Če se pri vas pojavijo kakršnikoli znaki krvavitve, nemudoma obvestite zdravnika.**

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**





## Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh septembra 2016
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	29. oktober 2016
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	28. december 2016