

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para cefoperazona/sulbactam, las conclusiones científicas son las siguientes:

Durante el período de referencia, las reacciones adversas graves y no graves notificadas con más frecuencia estuvieron relacionadas con la hipersensibilidad y las hemorragias.

Tras una revisión acumulada de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) de hemorragia/coagulopatía con el uso de cefoperazona/sulbactam, el PRAC concluyó que el conjunto de datos proporcionado apoya la evidencia de una relación entre los casos de hemorragia graves, potencialmente mortales, y el uso de cefoperazona/sulbactam. ~~Habiendo considerado~~ Considerando el número de casos sobre hemorragias graves y los acontecimientos relacionados, junto con la evidencia del posible mecanismo, el Comité llegó a la conclusión, de que la advertencia actual sobre la deficiencia de vitamina K con el uso de medicamentos que contienen cefoperazona/sulbactam debe ser actualizada, con la información sobre el riesgo de hemorragias y los factores de riesgo. Por lo tanto, el PRAC considera necesaria incluir una modificación de la sección 4.4 con una advertencia sobre hemorragias, así como una actualización de la sección 4.8 de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto (SmPC) para añadir hemorragia (incluida hemorragia mortal) con una frecuencia «no conocida».

Por lo tanto, en vista de los datos presentados en los IPS revisados, el PRAC consideró que los cambios en la información del producto de los medicamentos que contienen cefoperazona/sulbactam estaban justificados.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) Autorización(es) de Comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para cefoperazona/sulbactam, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) cefoperazona/sulbactam no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen cefoperazona/sulbactam y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el (los) medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado tachado atravesado con barra)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.4

La advertencia se modificará de la siguiente manera:

~~Al igual que con otros antibióticos, se ha producido deficiencia de vitamina K en algunos pacientes tratados con cefoperazona/sulbactam. El mecanismo puede estar posiblemente relacionado con la supresión de la flora intestinal que normalmente sintetiza esta vitamina.~~ **Se han notificado casos de hemorragia graves, incluso mortales, con cefoperazona/sulbactam.** Las personas en riesgo incluyen pacientes con una dieta deficiente, estados de malabsorción (por ejemplo, fibrosis quística) y los pacientes con regímenes prolongados de alimentación por vía intravenosa. ~~El tiempo de protrombina debe ser controlado en estos pacientes y se debe administrar vitamina K exógena como se indica.~~ **Se debe monitorizar a estos pacientes para detectar signos de sangrado, trombocitopenia e hipoprotrombinemia. Se debe interrumpir el tratamiento con cefoperazona/sulbactam si hay sangrado persistente y no se identifican explicaciones alternativas.**

- Sección 4.8

Se debe(n) añadir la(s) siguiente(s) reacción(es) adversa(s) en el Grupo SOC Trastornos vasculares con una frecuencia **«no conocida»**:

Hemorragia (incluida hemorragia mortal)

Prospecto

2. Advertencias y precauciones

Cefoperazona-uno de los principios activos de <nombre del medicamento>- puede inhibir la coagulación de la sangre. Se han notificado sangrados graves, incluso mortales, con <nombre del medicamento>. Contacte con su médico inmediatamente si experimenta cualquier signo de sangrado.

4. Posibles efectos adversos

Frecuencia **«no conocida»**:

Sangrado.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de septiembre 2016
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	29/10/2016
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	28/12/2016