

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt kefoperatsonia/sulbaktamia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Raportointijakson aikana yleisimmin raportoidut vakavat ja ei-vakavat haittavaikutukset liittyivät yliherkkyyteen ja verenvuotoihin.

Kefoperatsonin/sulbaktamin käyttöön liittyvien verenvuoto/koagulopatia-haittavaikutusten kumulatiivisen arvioinnin yhteydessä, PRAC päätyi siihen, että toimitettu tieto tukee näyttöä vakavien, mahdollisesti kuolemaan johtavien verenvuototapausten ja kefoperatsonin/sulbaktamin käytön välisestä yhteydestä. Huomioiden vakavia verenvuotoja ja niihin liittyviä tapahtumia koskevien raporttien lukumäärän sekä näytön mahdollisesta tähän liittyvästä mekanismista, komitean johtopäätöksenä oli, että nykyinen varoitus K-vitamiinin puutteesta kefoperatsonia/sulbaktamia sisältävien lääkevalmisteiden käytön yhteydessä on päivitettävä sisältämään tiedot verenvuotoriskistä ja riskitekijöistä. Täten PRAC:n kanta on, että kohtaa 4.4 on muutettava niin, että se sisältää verenvuotoa koskevan varoituksen ja että valmisteyhteenvedon kohtaa 4.8 on päivitettävä niin, että siihen lisätään verenvuoto (myös kuolemaan johtava), jonka esiintymistiheys on ”tuntematon”.

Ottaen huomioon arvioitujen määräaikaisten turvallisuusraporttien tiedot PRAC katsoo, että muutokset kefoperatsonia/sulbaktamia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoihin ovat perusteltuja.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Kefoperatsonia/sulbaktamia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että kefoperatsonia/sulbaktamia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin kefoperatsonia/sulbaktamia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

Kohta 4.4

Varoitus on muutettava seuraavasti:

~~Kuten muillakin antibiooteilla, K-vitamiinin puutosta on ilmennyt joillakin kefoperatsonilla hoidetuilla potilailla. Mekanismi voi mahdollisesti liittyä tätä vitamiinia normaalisti tuottavan suolistoflooran suppressioon.~~ **Vakavia verenvuototapauksia, myös kuolemaan johtavia, on raportoitu kefoperatsonin/sulbaktamin käytön yhteydessä.** Riskipotilaita ovat mm. potilaat, joilla on huono ruokavalio, imeytymissairauksia (esim. kystinen fibroosi) ja potilaat, joita ruokitaan pitkäaikaisesti laskimonsisäisesti. ~~Protrombiiniaikaa on seurattava näillä potilailla ja ulkoista K-vitamiinia on annettava jos siihen on aihetta.~~ **Näitä potilaita on seurattava verenvuodon, trombosytopenian ja hypoprotrombinemian merkkien varalta. Kefoperatsonin/sulbaktamin käyttö on keskeytettävä, jos verenvuoto jatkuu eikä sille löydy vaihtoehtoja selitystä.**

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä kohtaan Verisuonisto, esiintymistiheys **”tuntematon”**:

Verenvuoto (myös kuolemaan johtava)

Pakkausseloste

2. Varoitukset ja varotoimet

Kefoperatsoni – <valmisteen nimi> -valmisteen yksi vaikuttavista aineista – voi ehkäistä veren hyytymistä. Vakavia verenvuotoja, myös kuolemaan johtavia, on raportoitu <valmisteen nimi> -valmisteen käytön yhteydessä. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos havaitset mitä tahansa verenvuodon merkkejä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Esiintymistiheys **”tuntematon”**:

Verenvuoto.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous, syyskuu 2016
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	29.10.2016
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	28.12.2016