

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant céfopérazone/sulbactam, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au cours de la période de déclaration, les effets indésirables graves et non graves les plus fréquemment rapportés ont été liés à une hypersensibilité et des hémorragies.

Suite à une analyse cumulative des effets indésirables (EI) associés à une hémorragie/coagulopathie lors de l'utilisation de céfopérazone/sulbactam, le PRAC est parvenu à la conclusion selon laquelle l'ensemble des données fournies corrobore les preuves d'une relation entre des cas graves d'hémorragie potentiellement fatale et l'utilisation de céfopérazone/sulbactam. En ayant tenu compte du nombre de déclarations graves concernant les hémorragies et les événements liés, ainsi que le mécanisme de preuve possible, le comité est parvenu à la conclusion selon laquelle la mise en garde actuelle concernant la carence en vitamine K liée à l'utilisation de médicaments contenant céfopérazone/sulbactam doit être actualisée afin d'y intégrer les informations concernant le risque hémorragique et les facteurs de risque. En conséquence, le PRAC considère qu'il est nécessaire de modifier la rubrique 4.4 afin d'y ajouter une mise en garde concernant les hémorragies et d'actualiser la rubrique 4.8 du Résumé des caractéristiques du produit (RCP) afin d'y ajouter « hémorragie (potentiellement fatale) » à la fréquence « indéterminée ».

Par conséquent, au vu des données présentées dans les PSUR examinés, le PRAC a considéré que des changements de l'information produit des médicaments contenant céfopérazone/sulbactam étaient justifiés.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à céfopérazone/sulbactam, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant céfopérazone/sulbactam demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant céfopérazone/sulbactam sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

<Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)>

<Résumé des caractéristiques du produit>

Rubrique 4.4

La mise en garde doit être modifiée de la façon suivante :

Comme avec d'autres antibiotiques, une carence en vitamine K a été détectée chez quelques patients traités par la céfopérazone. Le mécanisme peut éventuellement être lié à la suppression de la flore intestinale qui synthétise habituellement cette vitamine. **Des cas graves d'hémorragies, dont certains d'issue fatale, ont été rapportés avec la céfopérazone/le sulbactam.** Les patients à risque incluent les patients ayant une mauvaise alimentation, des troubles de l'absorption (~~par ex., fibrose kystique~~) et les patients sous alimentation parentérale prolongée. ~~Le temps de Quick doit être surveillé chez ces patients et de la vitamine K exogène doit être administrée selon les indications fournies.~~ **Ces patients doivent être surveillés afin de repérer l'apparition de signes de saignements, de thrombopénie et d'hypoprothrombinémie. L'administration de céfopérazone/sulbactam doit être interrompue si les saignements persistent et qu'aucune autre explication n'a pu être identifiée.**

Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté à la classe de systèmes d'organes « Affections vasculaires » à la fréquence définie comme **« fréquence indéterminée »**.

Hémorragie (potentiellement fatale)

<Notice>

2. Avertissements et précautions

La céfopérazone – l'une des substances actives de <nom du produit> – peut inhiber la coagulation sanguine. Des saignements graves, dont certains d'issue fatale, ont été rapportés avec <nom du produit>. Veuillez contacter immédiatement votre médecin si vous présentez tout signe de saignement.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Fréquence **« indéterminée »** :

Saignement.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de septembre 2016
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	29 octobre 2016
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	28 décembre 2016