

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a cefoperazon/szulbaktám kombinációra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A jelentési időszakban tapasztalt legfontosabb súlyos, illetve nem súlyos gyógyszer okozta mellékhatások túlérzékenységgel és vérzésekkel voltak összefüggésben.

A cefoperazon/szulbaktám alkalmazásakor megfigyelt vérzéssel/coagulopathiával járó gyógyszer okozta mellékhatások (ADR) összefoglaló áttekintése alapján a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a benyújtott adatok alapján bizonyítható összefüggés létezik a súlyos, potenciálisan halálos vérzéses esetek és a cefoperazon/szulbaktám alkalmazása között. A súlyos vérzéses és vérzéssel összefüggő esetek száma, valamint a mechanizmus lehetséges igazolása alapján a bizottság arra a következtetésre jutott, hogy a cefoperazon/szulbaktám hatóanyagokat tartalmazó gyógyszerek használatával összefüggő K-vitamin-hiányra vonatkozó figyelmeztetést ki kell egészíteni a vérzések kockázatával kapcsolatos információkkal és kockázati tényezőkkel. Tehát a PRAC álláspontja alapján a 4.4 pontot ki kell egészíteni a vérzéssel kapcsolatos figyelmeztetéssel, emellett az Alkalmazási előírás 4.8 pontját is ki kell egészíteni a „nem ismert” gyakoriságú (akár halálos kimenetelű) vérzés előfordulására vonatkozó utalással.

A PRAC a PSUR-ban bemutatott adatok áttekintése után tehát úgy véli, szükség van a cefoperazon/szulbaktám hatóanyagokat tartalmazó gyógyszerek alkalmazási előírásának módosítására.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A cefoperazon/szulbaktám kombinációra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a cefoperazon és szulbaktám hatóanyago(ka)t tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, cefoperazont és szulbaktámot tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

4.4 pont

A figyelmeztetést az alábbiak szerint kell módosítani:

Más antibiotikumokhoz hasonlóan néhány, a cefoperazonnal kezelt betegnél K-vitamin-hiány jelentkezett. Ez a folyamat összefüggésben állhat a vitamint előállító bélflóra szupressziójával. **Súlyos, esetenként halálos kimenetelű vérzéses eseteket jelentettek a cefoperazon/szulbaktámmal kapcsolatban.** A kockázatnak kitett betegek csoportjába tartoznak a nem megfelelő étrendű, felszívódási zavarban szenvedő (pl. cisztás fibrózis), illetve a tartós intravénás táplálású betegek. Ezekben a betegekben monitorozni kell a prothrombin időt, és szükség szerint K-vitamint kell adni. **Ezeknél a betegeknél monitorozni kell a vérzés, thrombocytopenia és hypoprothrombinaemia jeleit. A cefoperazon/szulbaktám alkalmazását abba kell hagyni olyan tartós vérzés esetén, amelynek okára a gyógyszer alkalmazásán kívül nincs alternatív magyarázat.**

• 4.8 pont

A következő mellékhatásokat kell a Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek szervrendszeri osztályba beilleszteni „nem ismert” gyakorisággal:

Vérzés (beleértve a halálos kimenetelű vérzést)

Betegtájékoztató

2. Figyelmeztetések és óvintézkedések

A cefoperazon – a(z) <gyógyszer neve> egyik összetevője – gátolhatja a véralvadást. Súlyos, esetenként halálos kimenetelű vérzéses eseteket jelentettek a(z) <gyógyszer neve>-val/vel kapcsolatban. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a vérzés bármilyen jelét tapasztalja.

4. Lehetséges mellékhatások

Gyakoriság „nem ismert”:

Vérzés.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2016. szeptemberi CMDh ülés.
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2016. október 29.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2016. december 28.