

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per cefoperazone/sulbactam, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Durante il periodo di reporting, le intolleranze ai farmaci più frequenti riportate, gravi e non gravi, sono state correlate a ipersensibilità ed emorragie.

A seguito di una revisione cumulativa delle Intolleranze ai farmaci (ADR) di emorragia/coagulopatia con l'uso di cefoperazone/sulbactam, il PRAC ha concluso che l'insieme di dati fornito supporta l'evidenza di una relazione tra casi di emorragia gravi, potenzialmente fatali, e l'uso di cefoperazone/sulbactam. Avendo considerato il numero di segnalazioni gravi di emorragie e degli eventi correlati, unitamente al possibile meccanismo di evidenza, il Comitato ha concluso che l'attuale avvertenza sulla carenza di vitamina K con l'uso di medicinali contenenti cefoperazone/sulbactam debba essere aggiornata con informazioni su un rischio di emorragie e sui fattori di rischio. Pertanto, il PRAC ritiene che debba essere apportato un emendamento al paragrafo 4.4 inserendo un'avvertenza relativa all'emorragia nonché un aggiornamento al paragrafo 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto per aggiungere l'emorragia (anche fatale) con una frequenza "non nota".

Pertanto, alla luce dei dati presentati nei PSUR rivisti, il PRAC ha ritenuto che fossero giustificate modifiche alle informazioni sui medicinali contenenti cefoperazone/sulbactam.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su cefoperazone/sulbactam il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> cefoperazone/sulbactam sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR. Di conseguenza, il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio relative a altri medicinali contenenti cefoperazone/sulbactam, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Paragrafo 4.4

Un'avvertenza deve essere revisionata come segue:

~~Come con altri antibiotici, carenza da vitamina K si è verificata in alcuni pazienti trattati con cefoperazone. Il meccanismo potrebbe possibilmente essere correlato alla soppressione di flora intestinale che normalmente sintetizza questa vitamina.~~ **Con cefoperazone/sulbactam sono stati riportati gravi casi di emorragia, compresi decessi.** Le persone a rischio sono pazienti con scarsa dieta, stati di malassorbimento (ad esempio, fibrosi cistica) e pazienti sottoposti a regimi di alimentazione per via endovenosa prolungati. ~~Il tempo di protrombina deve essere monitorato in questi pazienti e vitamina K esogena deve essere somministrata come indicato.~~ **Questi pazienti devono essere monitorati per escludere segni di sanguinamento, trombocitopenia e ipoprotrombinemia. Il cefoperazone/sulbactam deve essere interrotto in presenza di sanguinamento persistente senza che vengano identificate spiegazioni alternative.**

Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni indesiderate devono essere aggiunte ai Disturbi vascolari della classificazione per sistemi e organi con una frequenza **“non nota”**:

Emorragia (anche fatale)

Foglio illustrativo

2. Avvertenze e precauzioni

Il cefoperazone, uno dei principi attivi di <nome prodotto>, può inibire la coagulazione del sangue. Con <nome prodotto> sono stati riportati gravi sanguinamenti, anche fatali. Si rivolga immediatamente al medico in presenza di segni di sanguinamento.

4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza **“non nota”**:

Sanguinamento.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di settembre 2016
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	29 ottobre 2016
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	28 dicembre 2016