

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto cefoperazono ir sulbaktamo periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Pranešimų teikimo laikotarpiu dažniausiai pranešta apie sunkias ir nesunkias nepageidaujamas reakcijas į vaistą, susijusias su padidėjusiu jautrumu ir hemoragijomis.

Papildomai su jungtine ataskaita dėl vartojant cefoperazoną ir sulbaktamą pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų į vaistą (*NRV*), susijusių su hemoragija ar koagulopatija, *PRAC* nusprendė, kad pateiktas duomenų rinkinys patvirtina, jog yra ryšys tarp sunkių (galinčių baigtis mirtimi) hemoragijos atvejų ir cefoperazono ir sulbaktamo derinio vartojimo. Atsižvelgdamas į pranešimų apie sunkios hemoragijos ir susijusių reiškinių atvejų skaičių ir galimą įrodymo mechanizmą, komitetas nusprendė, kad esamas išpėjimas dėl vitamino K trūkumo vartojant vaistinius preparatus, kuriuose yra cefoperazono ir sulbaktamo, turi būti papildytas informacija apie hemoragijų riziką ir rizikos veiksniais. Todėl *PRAC* mano, kad preparato charakteristikų santraukos (*PCS*) 4.4 skyrių reikia papildyti išpėjimu dėl hemoragijos ir atnaujinti 4.8 skyrių įtraukiant informaciją apie hemoragiją (įskaitant mirtiną), kurios dažnis nežinomas.

Todėl, atsižvelgdamas į peržiūriuose *PASP* pateiktus duomenis, *PRAC* nusprendė, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra cefoperazono ir sulbaktamo derinio, informacinių dokumentų pakeitimai pagrįsti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl cefoperazono ir sulbaktamo, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra cefoperazono ir sulbaktamo, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra cefoperazono ir sulbaktamo, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, *CMD(h)* rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 skyrius

Įspėjimą reikia performuluoti taip.

~~Kai kuriems cefoperazonu, kaip ir kitokiais antibiotikais, gydomiems ligoniams nustatyta K vitamino stoka. Šio reiškinio atsiradimo mechanizmas gali būti susijęs su žarnyno mikrofloros, kuri paprastai gamina šį vitaminą, slopinimu.~~ **Gauta pranešimų apie sunkius, įskaitant mirtinus, hemoragijos atvejus vartojant cefoperazono ir sulbaktamo.** Rizika kyla pacientams, kurie prastai maitinasi, kuriems yra malabsorbcija (~~pvz., sergantiems cistine fibroze~~) ir kurie ilgą laiką maitinami į veną. ~~Tokiems pacientams reikia tirti protrombino laiką ir, jeigu reikia, skirti egzogeninio K vitamino.~~ **Tokius pacientus reikia stebėti, ar neatsiranda kraujavimo, trombocitopenijos ir hipoprotrombinemijos požymių. Esant nuolatiniam kraujavimui ir nenustatyta kitų ji paaiškinančių priežasčių, cefoperazono ir sulbaktamo vartojimą reikia nutraukti.**

• 4.8 skyrius

Į organų sistemų klasę „Kraujagyslių sutrikimai“ reikia įtraukti toliau išvardytas nepageidaujamas reakcijas, jų dažnį nurodant kaip „**nežinomas**“:

Hemoragija (įskaitant galinčią baigtis mirtimi).

Pakuotės lapelis

2. Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Cefoperazonas – viena iš veikliųjų <vaistinio preparato pavadinimas> medžiagų – gali slopinti kraujo krešėjimą. Gauta pranešimų apie sunkius kraujavimus, įskaitant pasibaigusius mirtimi, kilusius vartojant <vaistinio preparato pavadinimas>. Pastebėję bet kokių kraujavimo požymių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis „**nežinomas**“:

Kraujavimas.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2016 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2016 m. spalio 29 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2016 m. gruodžio 28 d.