

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par cefoperazona/sulbaktāma periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ziņošanas perioda laikā visbiežāk ziņotās smagas un vieglas intensitātes nevēlamās zāļu blakusparādības bija saistītas ar paaugstinātu jutību un hemorāģiju.

Pēc apkopotā zāļu nevēlamo blakusparādību pārskata par hemorāģiju/koagulopātiju, kas saistīta ar cefoperazona/sulbaktāma lietošanu, *PRAC* secināja, ka iesniegtais datu kopums atbalsta pierādījumus par smagu, potenciāli letālu hemorāģijas gadījumu saistību ar cefoperazona/sulbaktāma lietošanu. Komiteja, izskatījusi vairākus ziņojumus par smagu hemorāģiju un saistītiem notikumiem, kā arī iespējamo pierādījumu mehānismu, ir secinājusi, ka ir jāatjaunina pašreizējais brīdinājums par vitamīna K deficītu saistībā ar cefoperazonu/sulbaktāmu saturošu zāļu lietošanu, iekļaujot informāciju par hemorāģijas risku un riska faktoriem. Tāpēc *PRAC* uzskata, ka ir jāveic zāļu apraksta 4.4. apakšpunkta grozījums, iekļaujot brīdinājumu par hemorāģiju, kā arī jāatjaunina 4.8. apakšpunkts, pievienojot hemorāģiju (ieskaitot ar letālu iznākumu) ar biežumu “nav zināmi”.

Tāpēc, ņemot vērā datus, kas sniegti izskatītajā PADZ, *PRAC* nolēma, ka šo izmaiņu ieviešana cefoperazonu/sulbaktāmu saturošu zāļu informācijā ir pamatota.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par cefoperazonu/sulbaktāmu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvās vielas cefoperazonu/sulbaktāmu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur cefoperazonu/sulbaktāmu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt šo zāļu reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

<Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)>

<Zāļu apraksts>

4.4. apakšpunkts

Brīdinājums ir jāgroza sekojoši:

Tāpat kā ar citām antibiotikām dažiem pacientiem, kas tika ārstēti ar cefoperazonu, izpaudās K vitamīna deficīts. Tā mehānisms var būt iespējami saistīts ar zarnu floras nomākumu, jo šo vitamīnu normālos apstākļos sintezē zarnu flora. **Lietojot cefoperazonu/sulbaktāmu, ir ziņots par smagiem hemorāģijas gadījumiem, ieskaitot ar letālu iznākumu.** Riskam pakļautie pacienti ir tādi, kuriem ir nepilnvērtīgs uzturs, nepietiekama barības vielu uzsūkšanās (piemēram, cistiskā fibroze), un tie, kuri ilgstoši atrodas intravenozas barošanas režīmā. Šiem pacientiem ir jānovēro protrombīna laiks un jāievada ārējs K vitamīns, kā indicēts. **Šie pacienti ir jānovēro, sekojot, vai neparādās asiņošanas, trombocitopēnijas un hipoprotrombinēmijas pazīmes. Cefoperazona/sulbaktāma lietošana ir jāpārtrauc, ja novērojama nepārtraukta asiņošana un tai nav atrasti citi skaidrojumi.**

• 4.8. apakšpunkts

Sekojošās blakusparādības ir jāpievieno sarakstam zem orgānu sistēmas klases “Asinsvadu sistēmas traucējumi” ar biežumu **“nav zināmi”**:

Hemorāģija (ieskaitot ar letālu iznākumu)

<Lietošanas instrukcija>

2. Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Cefoperazons – viena no <zāļu nosaukums> aktīvajām vielām – var traucēt asins recēšanu. Lietojot <zāļu nosaukums>, ir saņemti ziņojumi par smagiem asiņošanas gadījumiem, to skaitā ar letālu iznākumu. Ja Jums parādās asiņošanas pazīmes, lūdzu, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

4. Iespējamās blakusparādības

Biežums **“nav zināmi”**:

Asiņošana.

<III pielikums>

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2016. gada septembris <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2016. gada 29. oktobris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2016. gada 28. decembris