

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for cefoperazon er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I rapporteringsperioden var de hyppigst rapporterte alvorlige og ikke-alvorlige bivirkningene relatert til hypersensitivitet og blødninger.

I tillegg til en samlet gjennomgang av bivirkninger knyttet til blødning/koagulopati ved bruk av cefoperazon konkluderte PRAC med at det foreliggende datasettet støtter bevis på en sammenheng mellom alvorlige, potensielt fatale tilfeller av blødning og bruken av cefoperazon. Etter å ha vurdert antallet alvorlige rapporter om blødninger og tilhørende hendelser sammen med mulige bevismekanismer, konkluderte komiteen at gjeldende advarsel om vitamin K-mangel ved bruk av legemidler som inneholder cefoperazon, bør oppdateres med informasjon om risiko for blødninger og risikofaktorer. PRAC er dermed av den oppfatning at det må foretas en endring i pkt. 4.4 vedrørende advarsel om blødning.

I lys av dataene presentert i den/de gjennomgåtte periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) fant derfor PRAC at det var behov for å endre produktinformasjonen for legemidler som inneholder cefoperazon.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for cefoperazon mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidler som inneholder cefoperazon er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsene for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder cefoperazon er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjente legemidler

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonen (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

Punkt 4.4

En advarsel bør revideres som følger:

~~Enkelte pasienter som er behandlet med cefoperazon, har fått vitamin K-mangel, som kan være vanlig ved bruk av antibiotika. Denne mekanismen kan kanskje være tilknyttet undertrykking av tarmfloraen som normalt syntetiserer dette vitaminet. Protrombintiden skal overvåkes hos disse pasientene, og eksogen vitamin K skal administreres som indisert.~~ **Alvorlige tilfeller med blødninger, inkludert fatale tilfeller, har blitt rapportert med cefoperazon.** Personer i risikozonen er pasienter med dårlig kosthold, redusert opptak av næring i tarmen (f.eks. ~~cystisk fibrose~~) og pasienter med langvarige intravenøse ernæringsregimer. ~~Protrombintiden skal overvåkes hos disse pasientene, og eksogen vitamin K skal administreres som indisert.~~ **Disse pasientene må overvåkes for tegn på blødning, trombocytopeni og hypoprotrombinemi. Cefoperazon må seponeres dersom det er vedvarende blødning og ingen andre alternative forklaringer kan identifiseres.**

Pakningsvedlegg

2. Advarsler og forsiktighetsregler

Cefoperazon – virkestoff i <produktnavn> – kan hemme blodkoagulasjon. Alvorlige blødninger, inkludert tilfeller med dødelig utfall, har vært rapportert med <produktnavn>. Ta kontakt med lege umiddelbart hvis du opplever tegn til blødning.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	September 2016 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	29/10/2016
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	28/12/2016