

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/sulbaktam 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/sulbaktam konkluderte PRAC med at det foreliggende datasettet støtter bevis på en sammenheng mellom alvorlige, potensielt fatale tilfeller av blødning og bruken av cefoperazon/sulbaktam. 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/sulbaktam, 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 tillegg til en oppdatering av pkt. 4.8 i preparatomtalen ved å legge til blødning (inkludert fatal) med frekvenskategorien "ukjent".

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/sulbaktam.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for cefoperazon/sulbaktam mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder cefoperazon/sulbaktam 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/sulbaktam er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer 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 produktinformasjonene (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. **Alvorlige tilfeller med blødninger, inkludert fatale tilfeller, har vært rapportert med cefoperazon/sulbaktam.** 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/sulbaktam må seponeres dersom det er vedvarende blødning og ingen andre alternative forklaringer kan identifiseres.**

Punkt 4.8

Følgende bivirkning bør tilføyes i organklasserettet under karsykdommer med frekvenskategorien **"ikke kjent"**:

Blødning (inkludert fatal)

Pakningsvedlegg

2. Advarsler og forsiktighetsregler

Cefoperazon – ett av virkestoffene 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.

4. Mulige bivirkninger

Frekvens **"ikke kjent"**:

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