

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC, w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących substancji cefoperazon/sulbaktam, wnioski naukowe są następujące:

W okresie objętym raportem najczęściej zgłaszane ciężkie i inne niż ciężkie działania niepożądane leków związane były z nadwrażliwością i krwotokami.

W odniesieniu do zbiorczego przeglądu działań niepożądanych leków w postaci krwotoku/koagulopatii przy stosowaniu cefoperazonu/sulbaktamu, u komitet PRAC doszedł do wniosku, że przedstawione dane stanowią dowód na istnienie związku pomiędzy ciężkimi, potencjalnie śmiertelnymi przypadkami krwotoku a stosowaniem cefoperazonu/sulbaktamu. Wziąwszy pod uwagę szereg zgłoszonych poważnych krwotoków i związanych z nimi zdarzeń oraz potencjalny mechanizm dowodów, komitet uznał, że obecnie obowiązujące ostrzeżenie dotyczące niedoboru witaminy K, przy stosowaniu produktów leczniczych zawierających cefoperazon/sulbaktam należy uzupełnić informacjami o ryzyku wystąpienia krwotoków i czynnikach ryzyka. Komitet PRAC jest zatem zdania, że do punktu 4.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) należy wprowadzić zmianę zawierającą ostrzeżenie o krwotoku, a w punkcie 4.8 dodać krwotok (w tym prowadzący do zgonu) jako działanie niepożądane o częstości „nieznanej”.

W związku z tym w świetle dostępnych danych przedstawionych w zweryfikowanych okresowych raportach o bezpieczeństwie (PSUR) komitet PRAC uznaje, że zmiany w drukach informacyjnych produktów leczniczych zawierających cefoperazon/sulbaktam są uzasadnione.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących cefoperazonu/sulbaktamu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) substancję czynną (substancje czynne) cefoperazon/sulbaktam pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające cefoperazon/sulbaktam są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest podkreślony i pogrubiony, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.4

Ostrzeżenie należy skorygować w następujący sposób:

~~Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków, u kilku pacjentów leczonych cefoperazonem obserwowano niedobór witaminy K. Mechanizm tego zjawiska może być najprawdopodobniej związany z hamowaniem rozwoju flory jelitowej, która normalnie syntetyzuje tę witaminę. U tych pacjentów należy kontrolować czas protrombinowy i jeśli to wskazane – podawać witaminę K.~~ **W związku ze stosowaniem cefoperazonu/sulbaktamu zgłaszano przypadki poważnych krwotoków, w tym prowadzących do zgonu.** Ryzyko takie występuje u pacjentów będących na ubogiej diecie lub u pacjentów w stanach złego wchłaniania pokarmu (~~np. mukowiseydoza~~) oraz u pacjentów długotrwale odżywianych dożylnie. ~~U tych pacjentów należy kontrolować czas protrombinowy i jeśli to wskazane – podawać witaminę K.~~ **Pacjentów tych należy obserwować pod kątem objawów krwawienia, małopłytkowości i hipoprotrombinemii. W przypadku długotrwałego krwawienia i braku innego wyjaśnienia jego przyczyny należy przerwać stosowanie cefoperazonu/sulbaktamu.**

- Punkt 4.8

Do zaburzeń naczyniowych w klasyfikacji układów i narządów należy dodać następujące działanie (działania) niepożądane o częstości „nieznana”:

Krwotok (w tym prowadzący do zgonu)

Ulotka dla pacjenta

2. Ostrzeżenia i środki ostrożności

Cefoperazon – jedna z substancji czynnych leku <nazwa produktu> – może hamować krzepnięcie krwi. W związku ze stosowaniem leku <nazwa produktu> zgłaszano poważne krwawienia, niekiedy prowadzące do zgonu. W przypadku wystąpienia objawów krwawienia należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

4. Możliwe działania niepożądane

Częstość „nieznana”:

krwawienie

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2016
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	29.10.2016
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	28.12.2016