

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru cefoperazonă/sulbactam, concluziile științifice sunt următoarele:

În timpul perioadei de raportare, reacțiile adverse grave și non-grave la medicament raportate cel mai frecvent au fost legate de hipersensibilitate și hemoragii.

În urma unei revizuii cumulative a reacțiilor adverse la medicament (RAM) hemoragie/coagulopatie în urma utilizării cefoperazonei/sulbactamului, PRAC a concluzionat că setul de date furnizat susține dovezile privind existența unei relații între cazurile de hemoragie grave, cu potențial fatal, și utilizarea cefoperazonei/sulbactamului. Luând în considerare numărul de raportări grave privind hemoragiile și evenimentele asociate, precum și mecanismul posibil de dovezi, Comisia a concluzionat că atenționarea actuală privind deficiența de vitamina K la utilizarea medicamentelor ce conțin cefoperazonă/sulbactam trebuie actualizată cu informații privind riscul de hemoragii și factorii de risc. Așadar, PRAC consideră că este necesară modificarea pct. 4.4 prin adăugarea unei atenționări privind hemoragiile, precum și actualizarea pct. 4.8 al Rezumatului caracteristicilor produsului (RCP) pentru a adăuga hemoragiile (inclusiv fatale) cu o frecvență „necunoscută”.

Prin urmare, având în vedere datele prezentate în RPAS-urile revizuite, PRAC a considerat că modificările aduse informațiilor referitoare la medicamentele care conțin cefoperazonă/sulbactam sunt justificate.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru cefoperazonă/sulbactam, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin cefoperazonă/sulbactam este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin cefoperazonă/sulbactam sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Pct. 4.4

Trebuie revizuită o atenționare după cum urmează:

Ca și în cazul altor antibiotice, a apărut o deficiență de vitamina K la câțiva pacienți tratați cu cefoperazonă. Este posibil ca mecanismul să fie asociat cu supresia florei intestinale, care în mod obișnuit sintetizează această vitamină. **La administrarea cefoperazonei/sulbactamului au fost raportate cazuri grave de hemoragie, inclusiv decese.** Printre persoanele expuse riscului se numără pacienții cu un regim alimentar necorespunzător, stări de malabsorbție (de exemplu, fibroză chistică) și pacienții cu un regim prelungit de alimentație pe cale intravenoasă. ~~La acești pacienți trebuie monitorizat timpul de protrombină, administrându-se vitamina K exogenă conform indicațiilor.~~ **Acești pacienți trebuie monitorizați în vederea depistării semnelor de hemoragie, trombocitopenie și hipoprotrombinemie. Administrarea cefoperazonei/sulbactamului trebuie întreruptă dacă se decelează hemoragie persistentă și nu se identifică explicații alternative.**

• Pct. 4.8

Următoarea (următoarele) reacție adversă (reacții adverse) trebuie adăugată (adăugate) în cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe Tulburări vasculare, cu o frecvență „**necunoscută**”:

Hemoragie (inclusiv letală)

Prospect

2. Atenționări și precauții

Cefoperazona – una dintre substanțele active ale <denumire produs> – poate inhiba coagularea sângelui. La administrarea <denumire produs> au fost raportate cazuri grave de hemoragie, inclusiv decese. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă prezentați orice semne de hemoragie.

4. Reacții adverse posibile

Cu frecvență „**necunoscută**”:

Hemoragii.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	septembrie 2016 reuniunea CMDh
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	29 octombrie 2016
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	28 decembrie 2016