

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om de periodiska säkerhetsuppdateringarna för cefoperazon/sulbaktam dras följande vetenskapliga slutsatser:

Under denna rapporteringsperiod var de vanligaste inrapporterade allvarliga och icke-allvarliga läkemedelsbiverkningarna relaterade till överkänslighet och blödningar.

Mot bakgrund av den senaste PSUR-utvärderingen av läkemedelsbiverkningarna blödning/koagulopati vid användning av cefoperazon/sulbaktam ansåg PRAC att inlämnade data stöder ett samband mellan allvarliga, potentiellt dödliga, fall av blödning och användning av cefoperazon/sulbaktam. Efter att ha granskat antalet rapporter om allvarliga fall av blödning och relaterade händelser, samt de möjliga mekanismerna bakom dessa, drog PRAC slutsatsen att den nu gällande varningen avseende vitamin K-brist vid användning av läkemedel som innehåller cefoperazon/sulbaktam ska uppdateras med information om blödningsrisken och riskfaktorerna. PRAC anser därför att en ändring i avsnitt 4.4 med en varning om blödningar samt en uppdatering av avsnitt 4.8 i produktresumén med tillägg om blödning (även dödlig) med frekvensen ”ingen känd frekvens” måste göras.

Därför ansåg PRAC, baserat på de data som presenterades i granskad PSUR att ändringar i produktinformationen för läkemedel innehållande cefoperazon/sulbaktam var motiverat.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för cefoperazon/sulbaktam anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller cefoperazon/sulbaktam är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller cefoperazon/sulbaktam för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

Avsnitt 4.4

En varning ska revideras på följande sätt:

~~Liksom med andra antibiotika har vitamin K-brist förekommit hos ett fåtal patienter som behandlats med cefoperazon. Mekanismen kan möjligen ha samband med den suppresserade tarmfloran, som normalt syntetiserar detta vitamin. Protrombintiden ska övervakas hos dessa patienter och vitamin K tillförs vid behov.~~ **Allvarliga blödningar, även potentiellt dödliga, har rapporterats vid användning av cefoperazon/sulbaktam.** I riskzonen finns patienter med dålig kosthållning, malabsorption (t.ex. cystisk fibros) och patienter som står på långvarig intravenös näringstillförsel. **Protrombintiden ska övervakas hos dessa patienter och vitamin K tillförs vid behov. Dessa patienter ska följas upp med avseende på tecken på blödning, trombocytopeni och hypoprotrombinemi. Cefoperazon/sulbaktam ska sättas ut vid långvariga blödningar där man inte kan finna någon annan orsak.**

• Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under rubriken "Blodkärl" med frekvensen **"ingen känd frekvens"**:

Blödning (även dödlig)

Bipacksedel

2. Varningar och försiktighet

Cefoperazon – en av de aktiva substanserna i <produktnamn> – kan förhindra att blodet koagulerar. Allvarliga blödningar, som även kan vara dödliga, har rapporterats vid användning av <produktnamn>. Kontakta läkaren omedelbart om du får några tecken på blödning.

4. Eventuella biverkningar

Frekvens **"ingen känd frekvens"**:

Blödning.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av överenskommelsen

Antagande av CMD(h):s överenskommelse:	September 2016 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av överenskommelsens bilagor till nationella behöriga myndigheter:	29 oktober 2016
Medlemsstaternas implementering av överenskommelsen (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	28 december 2016