

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) cefoperazonu/sulbaktamu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Během období hlášení souvisely nejčastěji hlášené závažné a nezávažné nežádoucí účinky léku s hypersenzitivitou a krvácením.

Kromě prozkoumání souhrnného přehledu nežádoucích účinků léku (ADR) krvácení/koagulopatie při použití cefoperazonu/sulbaktamu, učinil výbor PRAC závěr, že dodaný soubor údajů podporuje důkazy o existenci vztahu mezi závažnými, potenciálně fatálními případy krvácení a použitím cefoperazonu/sulbaktamu. Po uvážení počtu závažných hlášení krvácení a souvisejících případů společně s možným mechanismem dokazování učinil výbor závěr, že aktuální upozornění týkající se nedostatku vitamínu K při užívání léčivých přípravků obsahujících cefoperazon/sulbaktam je zapotřebí aktualizovat informací o riziku krvácení a rizikových faktorech. Z tohoto důvodu výbor PRAC zastává názor, že je potřeba do bodu 4.4 doplnit upozornění týkající se krvácení a také aktualizovat bod 4.8 Souhrn údajů o přípravku (SmPC) a přidat krvácení (včetně fatálního) s četností „není známo“.

Proto z pohledu údajů uvedených v hodnocených zprávách PSUR považuje výbor PRAC změny v informacích o přípravku týkajících se léčivých přípravků obsahujících cefoperazon/sulbaktam za opodstatněné.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se cefoperazonu/sulbaktamu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících cefoperazon/sulbaktam zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem cefoperazonu/sulbaktamu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

<Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)>

<Souhrn údajů o přípravku>

Bod 4.4

Upozornění je třeba revidovat následovně:

~~Podobně jako při podávání jiných antibiotik se u několika pacientů léčených cefoperazonem projevil nedostatek vitamínu K. Mechanismus vzniku souvisí s největší pravděpodobností s potlačením střevní mikroflóry, která za normálních okolností tento vitamín syntetizuje.~~ **U cefoperazonu/sulbaktamu byly hlášeny případy závažného krvácení, včetně fatálních případů.** Zvýšené riziko nedostatku vzniká u pacientů s nedostatečnou stravou, se stavy malabsorpce (např. cystickou fibrózou) a s dlouhodobou intravenózní parenterální výživou. ~~U těchto pacientů a pacientů s antikoagulační léčbou má být monitorován protrombinový čas a v indikovaných případech podán exogenní vitamín K.~~ **Tyto pacienty je třeba sledovat, zda nejeví známky krvácení, trombocytopenie a hypoprotrombinemie. Pokud krvácení přetrvává a nelze najít žádné jiné vysvětlení, je třeba podávání cefoperazonu/sulbaktamu přerušit.**

• Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek/účinky je třeba přidat do třídy orgánového systému Cévní poruchy s četností **„není známo“**:

Krvácení (včetně fatálního)

Příbalová informace

2. Upozornění a opatření

Cefoperazon – jedna z léčivých látek přípravku <název přípravku> – může bránit srážení krve. U přípravku <název přípravku> bylo hlášeno závažné krvácení včetně smrtelných případů. Pokud zaznamenáte jakékoli známky krvácení, ihned kontaktujte svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Četnost **„není známo“**:

Krvácení.

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2016
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	29. října 2016
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	28. prosince 2016