

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за ванкомицин, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни за токсична епидермална некролиза от спонтанни съобщения, включително в някои случаи тясна времева връзка, отзвучаване при преустановяване на лечението и/или повторна поява при възобновяване на лечението, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между ванкомицин и токсичната епидермална некролиза най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи ванкомицин, трябва да се измени съобразно това.

Актуализират се точки 4.4 и 4.8 от КХП, за да се премахне предупреждение за тежки булозни реакции, да се добави предупреждение за тежки кожни нежелани реакции, да се премахне нежеланата реакция „синдром на Lyell“ и да се добави нежеланата реакция „токсична епидермална некролиза“ в категория по честота „много редки“. Листовката трябва да се актуализира съобразно това.

С оглед на наличните данни за остра бъбречна недостатъчност поради взаимодействие между ванкомицин и пиперацилин/тазобактам от литературата и спонтанни съобщения, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между ванкомицин и острата бъбречна недостатъчност поради взаимодействие между ванкомицин и пиперацилин/тазобактам най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи ванкомицин за парентерално приложение, трябва да се измени съобразно това.

Актуализират се точки 4.4 и 4.5 от КХП, за да се добавят предупреждение за повишен риск от остра бъбречна недостатъчност (ОБН) при съпътстващо лечение с пиперацилин/тазобактам и взаимодействието. Листовката трябва да се актуализира съобразно това.

С оглед на наличните данни за хеморагичен оклузивен ретинален васкулит (HORV) след интракамерно или интравитреално приложение от литературата, спонтанни съобщения и с оглед на правдоподобния механизъм на действие и при двата начина на приложение, PRAC счита че причинно-следствената връзка между ванкомицин и хеморагичен оклузивен ретинален васкулит (HORV) след интракамерно или интравитреално приложение най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи ванкомицин за парентерално приложение, трябва да се измени съобразно това.

Актуализира се точка 4.4 от КХП, за да се добави предупреждение за хеморагичен оклузивен ретинален васкулит (HORV) след интракамерно или интравитреално приложение. Листовката се актуализира съобразно това.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за ванкомицин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) ванкомицин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи ванкомицин, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се добави предупреждение, както следва:

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

Съобщава се за тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които могат да бъдат животозастрашаващи или с летален изход, във връзка с лечение с ванкомицин (вж. точка 4.8). Повечето от тези реакции са настъпили в рамките на няколко дни до осем седмици след започване на лечението с ванкомицин.

При предписване пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат внимателно наблюдавани за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, показателни за тези реакции, приложението на ванкомицин трябва незабавно да се прекрати и да се обмисли алтернативно лечение. Ако пациентът е развил тежка кожна нежелана реакция при употребата на ванкомицин, лечението с ванкомицин не трябва повече да се подновява.

Трябва да се премахне предупреждението, както следва:

Тежки булезни реакции

При употреба на ванкомицин има съобщение за проява на синдром на Stevens Johnson (SJS) (вж. точка 4.8). Ако се наблюдават симптоми или признаци на SJS (напр. прогресиращ кожен обрив често с мехури или мукозни лезии), лечението с ванкомицин трябва незабавно да се прекрати и да се търси специализирана дерматологична оценка.

Трябва да се измени предупреждението за парентерални лекарствени форми, както следва:

Нефротоксичност

Ванкомицин трябва да се използва внимателно при пациенти с бъбречна недостатъчност, включително анурия, тъй като възможността за поява на токсични ефекти е много по-висока при поддържане на продължителни високи концентрации в кръвта. Рискът от токсичност се увеличава при високи концентрации в кръвта или продължителна терапия.

Редовното мониториране на нивата на ванкомицин в кръвта е показано при терапия с високи дози и по-дългосрочна употреба, особено при пациенти с бъбречна дисфункция или увреден слух, както и при едновременно приложение съответно на нефротоксични или ототоксични вещества (вж. точки 4.2 и 4.5).

Трябва да се добави предупреждение за парентералните лекарствени форми, както следва:

Нарушения на очите

Ванкомицин не е разрешен за интракамерно или интравитреално приложение, включително профилактика на ендофталмит.

Хеморагичен оклузивен ретинален васкулит (HORV), включително трайна загуба на зрение, са наблюдавани в отделни случаи след интракамерно или интравитреално приложение на ванкомицин по време или след операция на катаракта.

• Точка 4.5

За парентерални лекарствени форми трябва да се добави „пиперацилин/тазобактам“ като пример за нефротоксично взаимодействие и „(вж. точка 4.4)“ трябва да се добави в края на описанието на нефротоксичното взаимодействие.

• Точка 4.8

Обобщение на профила на безопасност

Трябва да се добави следното:

Съобщава се за тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) във връзка с лечение с ванкомицин (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в СОК „Нарушения на кожата и подкожната тъкан” в категория по честота „много редки“:

Токсична епидермална некролиза (TEN)

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да бъдат премахнати:

Синдром на Lyell

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Следното трябва да бъде изтрито:

~~Ако се подозира наличие на булезно заболяване, лекарството трябва да бъде преустановено и да се извърши специализирана дерматологична оценка.~~

Листовка

Точка 2 - Какво трябва да знаете, преди да използвате ванкомицин

Приемане/използване на други лекарства

Необходимо е специално внимание, ако приемате/използвате други лекарства, тъй като някои могат да взаимодействат с ванкомицин, например:

Само за парентерални лекарствени форми, към активните вещества, засягащи бъбреците, трябва да се добави „пиперацилин/тазобактам“.

Предупреждения и предпазни мерки

Съобщавани са сериозни нежелани реакции, които могат да доведат до загуба на зрение след инжектиране на ванкомицин в очите. [само парентерални лекарствени форми]

Говорете с Вашия лекар или болничен фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Ванкомицин, ако:

- **Някога сте имали тежък кожен обрив или белене на кожата, образуване на мехури и/или рани в устата след прием на ванкомицин.**

Съобщавани са сериозни кожни реакции, включително синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) във връзка с лечение с ванкомицин. Спрете да използвате ванкомицин и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от симптомите, описани в точка 4.

Точка 4 - Възможни нежелани реакции

[начало на удебелен шрифт] Спрете да използвате ванкомицин и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми: [край на удебелен шрифт]

- **червеникави плоски, подобни на мишена или кръгли петна по торса, често с мехури в центъра, белене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези сериозни кожни обриви могат да бъдат предшествани от висока температура и грипopodobни симптоми (синдром на Стивънс-Джонсън и токсична епидермална некролиза).**
- **широкоразпространен обрив, висока телесна температура и увеличени лимфни възли (DRESS синдром или синдром на свръхчувствителност към лекарства).**
- **червен, люспест широкоразпространен обрив с подутини под кожата и мехури, придружен от висока температура в началото на лечението (остра генерализирана екзантематозна пустулоза).**

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	октомври 2020 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	29/11/2020 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	28/01/2021 г.