

## **II lisa**

### **Teaduslikud järeldused**

## Teaduslikud järeldused

### Vankomütsiini sisaldavate ravimite (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Vankomütsiin on glükopeptiidide klassi kuuluv antibiootikum, mis sai müügiloa umbes 60 aastat tagasi. Selle toime on peamiselt bakteritsiidne ning selle toimemehhanism seisneb peamiselt rakuseina peptidoglükaani sünteesi inhibeerimises. Vankomütsiini spekter hõlmab paljusid patogeene, sealhulgas *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* ja *Clostridium difficile*.

Vankomütsiini sisaldavaid ravimeid turustatakse peamiselt järgmistes ravimvormides:

- intravenoosselt manustatava süste- või infusioonilahuse (500 mg ja 1000 mg) pulber; teatavate vankomütsiini sisaldavate ravimite jaoks on heaks kiidetud intraperitoneaalne ja suukaudne manustamisviis;
- suukaudselt manustatavad kapslid.

Vankomütsiin (hüdrokloriidina) on seotud glükopeptiidide segamisel tekkiv hüdrokloriidsool, mille omadused on määratletud Euroopa farmakopöa 1058. monograafias (praegu läbivaatamisel). Toimeaine saadakse peamiselt fermentatsiooni teel.

Vankomütsiini antibakteriaalne toime piirdub grampositiivsete mikroorganismidega. Intravenoosse vankomütsiiniga ravitakse peamiselt raskeid infektsioone, mida põhjustavad beetalaktamaaside (antibiootikumide) vastaste resistentsusmehhanismidega mikroorganismid, eeskätt metitsilliiniresistentne *Staphylococcus aureus* (MRSA), koagulaas-negatiivsed stafülokokid (KONS) ja enterokokid, kusjuures viimased on sageli beetalaktamaaside suhtes tolerantsed. Seda manustatakse ka patsientidele, kes on allergilised penitsilliinide ja tsefalosporiinide suhtes. *Clostridium difficile* infektsiooni raviks manustatakse vankomütsiini ka suukaudselt.

Vankomütsiinivastase heteroresistentsuse ja tolerantsuse sagenemine koos selle farmakodünaamiliste (st aeglane bakteritsiidne toime, muutuv penetratsioon kudesse) ja kliiniliste puudustega (kliinilise toime puudumine *Staphylococcus aureus*'e põhjustatud invasiivsete infektsioonidega patsientidel, kui MIK-väärtus ületab 1 mcg/ml) on seadnud kahtluse alla vankomütsiini praeguse rolli kõnealuste infektsioonide ravis.

Multiresistentsete bakterite levik on üha süvenev probleem kogu maailmas. Võttes arvesse vajadust tagada efektiivsete antibiootikumide kättesaadavus ELi patsientidele, rahvatervise huve ja eesmärki võidelda antimikroobikumiresistentsuse leviku vastu, peeti vajalikuks hinnata kriitiliselt vankomütsiini sisaldavate ravimite kasulikkust ja riske heakskiidetud näidustustel, sealhulgas asjaomaseid annustamissoovitusi. Ühtlasi leiti, et ELi liikmesriikide vahel esineb vankomütsiini sisaldavate ravimite ravimiteabes olulisi erinevusi, eelkõige näidustuste lõigus, annustamise ja manustamisviiside lõigus ning ka muudes ravimiteabe lõikudes. Eelöeldut arvesse võttes tegi Hispaania raviamet (AEMPS) direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 alusel liidu huvides esildise inimravimite komiteele ja küsis selle arvamust vankomütsiini sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski ning regulatiivmeetmete võtmise vajaduse kohta.

Hindamise käigus vaatas inimravimite komitee läbi kõik olemasolevad andmed, sealhulgas müügiloa hoidjatelt menetluse ajal saadud andmed, ning pidas nõu pediaatriakomitee ja inimravimite komitee asjaomaste töörühmadega (nakkushaiguste töörühm, farmakokineetika töörühm, kvaliteedi töörühm, modelleerimise ja simulatsiooni töörühm) ning välisekspertidega (antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (EUCAST)). Muude küsimuste hulgas arutas inimravimite komitee ravimiteabe teksti ajakohastamise vajadust.

Pärast kõikide kättesaadavate andmete läbivaatamist ning võttes arvesse kehtivat kliinilist tava ja kehtivaid kliinilisi suuniseid, leidis inimravimite komitee, et vankomütsiin on oluline ravimeetod järgmistel näidustustel:

- tüsistunud naha- ja pehmekudede infektsioonide, luu- ja liigeseinfektsioonide, keskkonnatekkese pneumoonia, haiglapneumoonia, sh ventilaatorpneumoonia, infektsioosse endokardiidi ja eelnimetatud infektsioonidega (eelkõige MRSA põhjustatud infektsioonidega) seotud või arvatavasti seotud bakterieemia ravi ning operatsioonieelne antibakteriaalne profülaktika. Vankomütsiini rolli MRSA põhjustatud infektsioonide ravis toetavad ka Euroopa kliinilise mikrobioloogia ja nakkushaiguste seltsi (ESCMID<sup>1,2</sup>) ja USA nakkushaiguste seltsi (IDSA<sup>3</sup>) kehtivad ravijuhendid;
- ägeda bakteriaalse meningiidi ravi. Inimravimite komitee märkis, et paljude erialaseltside avaldatud kehtivates ägeda bakteriaalse meningiidi ravi juhendites (ESCMIDi<sup>4</sup>, IDSA<sup>5</sup> juhendid ja Ühendkuningriigi erialaseltside ühisjuhendid<sup>6</sup>, Euroopa Neuroloogiaseltside Föderatsioon (EFNS)) soovitatakse vankomütsiini MRSA (monoravina) ja penitsilliiniresistentse *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) põhjustatud infektsioonide empiiriliseks ja etioloogiliseks raviks täiskasvanutel ja lastel kombinatsioonis teiste antibiootikumidega;
- peritoneaaldialüüsiga seotud kõhukelmepõletiku ravi. Inimravimite komitee võttis teadmiseks rahvusvahelise peritoneaaldialüüsiseltsi (ISPD) juhendi peritoneaaldialüüsiga seotud kõhukelmepõletiku ravi kohta täiskasvanutel (Li, P. K. jt, 2016<sup>7</sup>) ning ISPD soovitused pediaatriliste patsientide raviks (Warady, B. A. jt, 2012<sup>8</sup>). Ühtlasi vaatas inimravimite komitee läbi esildismenetluse käigus esitatud kättesaadavad tõendavad andmed, sealhulgas mitu viidet kirjandusväljaannetele ja kokku 64 uuringu metaanalüüs (32 uuringus vaadeldi esmaravi ja negatiivse külviga patsiente, 28 uuringus grampositiivsete bakterite ja 24 uuringus gramnegatiivsete bakterite vastast ravi) ja 21st randomiseeritud kliinilisest uuringust (14 uuringus vaadeldi esmaravi ja negatiivse külviga patsiente, 8 uuringus ravi grampositiivsete ja 8 uuringus ravi gramnegatiivsete bakterite vastu), mis kinnitasid vankomütsiini efektiivsust peritoneaaldialüüsiga seotud kõhukelmepõletiku ravis;
- *Clostridium difficile* infektsiooni ravi suukaudse vankomütsiiniga. Inimravimite komitee märkis, et 2009. aastal avaldas Euroopa kliinilise mikrobioloogia ja nakkushaiguste selts (ESCMID) *Clostridium difficile* infektsiooni ravijuhendi<sup>9,10</sup> mida praegu ajakohastatakse. Juhendis on esitatud soovitused esmakordselt diagnoositud ja korduva *Clostridium difficile* infektsiooni raviks. Kerge infektsiooni korral, mis on ilmselgelt põhjustatud antibiootikumide kasutamisest, soovitatakse ravi infektsiooni tekitanud antibiootikumiga lõpetada ja jälgida kliinilist ravivastust. Vankomütsiiniravi on soovitatav raskete või korduvate infektsioonide korral. Praegu ei ole tõendeid *Clostridium difficile* infektsiooni meditsiinilise profülaktika efektiivsusest ning seetõttu puuduvad soovitatavad profülaktilised antibiootikumid.

<sup>1</sup> ESCMIDi juhendid: [https://www.escmid.org/escmid\\_publications/medical\\_guidelines/escmid\\_guidelines/](https://www.escmid.org/escmid_publications/medical_guidelines/escmid_guidelines/)

<sup>2</sup> ESCMIDi juhend

[https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID\\_Library/2Medical\\_Guidelines/ESCMID\\_Guidelines/Eu\\_Rec\\_Antimicrobial.pdf](https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID_Library/2Medical_Guidelines/ESCMID_Guidelines/Eu_Rec_Antimicrobial.pdf)

<sup>3</sup> IDSA juhend

[http://www.idsociety.org/Guidelines/Patient\\_Care/IDSA\\_Practice\\_Guidelines/Antimicrobial\\_Agent\\_Use/Vancomycin/Vancomycin/](http://www.idsociety.org/Guidelines/Patient_Care/IDSA_Practice_Guidelines/Antimicrobial_Agent_Use/Vancomycin/Vancomycin/)

<sup>4</sup> Bakteriaalne meningiit, ESCMIDi juhend: [http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(16\)00020-3/abstract](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(16)00020-3/abstract)

<sup>5</sup> IDSA:

[http://www.idsociety.org/Guidelines/Patient\\_Care/IDSA\\_Practice\\_Guidelines/Infections\\_by\\_Organ\\_System/Central\\_Nervous\\_System\\_\(CNS\)/Bacterial\\_Meningitis/](http://www.idsociety.org/Guidelines/Patient_Care/IDSA_Practice_Guidelines/Infections_by_Organ_System/Central_Nervous_System_(CNS)/Bacterial_Meningitis/)

<sup>6</sup> Ühisjuhend: [https://www.britisheinfection.org/files/5614/5674/2938/McGill\\_meningitis\\_guidelines\\_Final\\_published\\_proof.pdf](https://www.britisheinfection.org/files/5614/5674/2938/McGill_meningitis_guidelines_Final_published_proof.pdf)

<sup>7</sup> Peritoneaaldialüüsiga seostatav kõhukelmepõletik: <https://ispd.org/ispd-guidelines/>

<sup>8</sup> Rahvusvahelise peritoneaaldialüüsiseltsi (ISPD) juhend peritoneaaldialüüsiga seostatava kõhukelmepõletiku ravi kohta täiskasvanutel (Li, P. K. jt, 2016: <http://www.pdiconnect.com/content/36/5/481.full>

<sup>9</sup> ISPD soovitused pediaatriliste patsientide raviks (Warady, B. A. jt, 2012): [https://ispd.org/media/pdf/Consensus\\_Change\\_20\\_pdf](https://ispd.org/media/pdf/Consensus_Change_20_pdf)

<sup>10</sup> [https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID\\_Library/2Medical\\_Guidelines/ESCMID\\_Guidelines/fulltext\\_treatment\\_guidance\\_Clostridium\\_difficile\\_infection.pdf](https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID_Library/2Medical_Guidelines/ESCMID_Guidelines/fulltext_treatment_guidance_Clostridium_difficile_infection.pdf)

<sup>10</sup> Bauer, M. P. jt. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). Clin Microbiol Infect 2009; 15: 1067–1079

Inimravimite komitee ei toetanud vankomütsiini näidustusi „stafülokokiilise enterokoliidi (suukaudseks) raviks“ ja „nõrgenenud immuunsusega patsientide seedetrakti dekontamineerimiseks kombinatsioonis aminoglükosiidiga“:

- „stafülokokiilise enterokoliidi ravi“ küsimuses järeldas inimravimite komitee, et müügiloa hoidjad ei esitanud andmeid, mis tõendaks suukaudse vankomütsiini efektiivsust ja ohutust kõnealusel näidustusel. Peale selle märkis inimravimite komitee, et stafülokokiilise enterokoliidi diagnoosimist ja ravi käsitlevates ajakohastatud kliinilistes juhendites ei ole viidatud vankomütsiini kasutamisele sellel näidustusel. Ühtlasi nenditi, et stafülokokiiline enterokoliit on harvaesinev ja diagnoosimise suhtes esineb lahkavamus. Kuivõrd puuduvad piisavad andmed vankomütsiini efektiivsuse ja ohutuse kohta sellel näidustusel, siis inimravimite komitee seda näidustust ei soovita;
- seoses „vankomütsiini kasutamisega nõrgenenud immuunsusega patsientide seedetrakti dekontamineerimiseks kombinatsioonis aminoglükosiidiga“ vaatas inimravimite komitee läbi käesoleva menetluse käigus esitatud olemasolevad andmed. Kõnealuse näidustuse toetuseks esitatud vankomütsiini andmeid ei peetud piisavalt usaldusväärseks. Pealegi on seedetrakti selektiivse dekontamineerimise rolli suhtes lahkavamus. Seega on inimravimite komitee arvamusel, et vankomütsiini kasulikkuse ja riski positiivne tasakaal näidustusel „nõrgenenud immuunsusega patsientide seedetrakti dekontamineerimine kombinatsioonis aminoglükosiidiga“ ei ole tõendatud, ning seetõttu ei soovita seda näidustust.

Inimravimite komitee vaatas läbi ka vankomütsiini annustamisskeemi eri heakskiidetud näidustustel ja patsiendipopulatsioonides. Inimravimite komitee oli arvamusel, et kõige sagedamini kasutatav annustamisskeem (1 g iga 12 tunni järel) on farmakokineetilisest ja farmakodünaamilisest vaatenurgast sobiv enamikule normaalse neerutalitlusega patsientidele stafülokokkide tavapärase tundlikkuse korral (minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon (MIK)  $\leq 1$  mg/l). Siiski nentis inimravimite komitee, et ööpäevase annuse 2 g kasutamisel jäävad  $C_{min}$  väärtused alla sihtkontsentratsiooni 10–20 mg/l. Seetõttu leidis inimravimite komitee, et optimaalse sihtkontsentratsiooni saavutamiseks tuleb vankomütsiini annust individuaalselt kohandada, võttes arvesse patsiendi kehakaalu, vanust, infektsiooni põhituüpi ja raskusastet ning kliinilist ravivastust. Vankomütsiini algannus tuleb arvutada kehakaalu põhjal.

Inimravimite komitee tões, et kehtivates ravijuhendites rõhutatakse ravimi kontsentratsiooni jälgimise olulisust ja seda, et AUC sihtväärtuse asemel tuleb kasutada vankomütsiini minimaalset kontsentratsiooni. Inimravimite komitee märkis, et minimaalse püsikontsentratsiooni mõõtmine seerumis on sobiv alternatiiv, kontrollimaks vankomütsiini ekspositsiooni efektiivsust. Pärast müügiloa hoidjate esitatud andmete läbivaatamist tões inimravimite komitee siiski, et  $C_{min}$  väärtuste jälgimine on teatud asjaoludel keerukas. Ainuüksi minimaalse kontsentratsiooni jälgimisest ei pruugi vankomütsiini annustamise suunamiseks alati piisata, sest maksimaalset kontsentratsiooni ( $C_{max}$ ) mõjutab peamiselt jaotusruumala. Seepärast arutas inimravimite komitee teisi alternatiive, mille abil hinnata vankomütsiini ekspositsiooni.

Üldjoontes järeldas inimravimite komitee, et arutatud meetoditest tundus sobiv alternatiiv Bayesi interpolatsioon. See võimaldab prognoosida paljusid individuaalseid farmakokineetilisi parameetreid ekstrapolatsiooni tarbeks ja minimeerib ühel patsiendil tehtavate mõõtmiste arvu, olles sobiv alus optimaalsete ravisekkumisstrateegiate kavandamiseks. Peale selle leidis inimravimite komitee pärast modelleerimise ja simulatsiooni tööühmaga konsulteerimist, et Bayesi meetoditest võib olla kliinilises praktikas kasu, sest need võimaldavad ravimi kontsentratsiooni rutiinse jälgimise raames annust täpsemalt prognoosida, eeskätt muutunud farmakokineetikaga patsiendirühmades (nt lapsed, hemodünaamiliselt ebastabiilsed patsiendid, intensiivravi patsiendid), ning tões, et need meetodid on juba kliinilises kasutuses. Inimravimite komitee muutis sellele vastavalt ravimi kontsentratsiooni

jälgimist käsitlevat teksti lõigus 4.2. Nüüdseks on selge, et ravimi kontsentratsiooni jälgimise sagedus peab olema individuaalne, põhinedes patsiendi kliinilisel seisundil ja ravivastusel; hemodünaamiliselt stabiilsetele ja ebastabiilsetele patsientidele, normaalse neerutalitlusega ja vahelduvat hemodialüüsi saavatele patsientidele esitatakse eraldi soovitusel. Arutati ka mudelipõhiste meetodite võimalikku kasulikkust individuaalse annusevajaduse prognoosimiseks ja soovitud ekspositsiooni (AUC) tagamiseks. Inimravimite komitee lisas vastava lause lõiku 4.2.

Inimravimite komitee vaatas läbi ka pediaatrilise populatsiooni annustamissoovitused. Nii vastsündinutel kui ka lastel alates esimesest elukuust kuni 18. eluaastani tuleb inimravimite komitee arvamuse kohaselt annust kohandada vastavalt kehakaalule, vanusele, infektsiooni põhitoibile ja raskusastmele ning kliinilisele ravivastusele, nagu täiskasvanutelgi; vankomütsiini algannus tuleb arvutada kehakaalu põhjal. Inimravimite komitee märkis samuti, et teatud müügiloa saanud vankomütsiini sisaldavate ravimite ravimiteave juba sisaldab mõningaid annustamissoovitusi nii tähtaegsete kui ka enneaegsete vastsündinute<sup>11</sup> jaoks. Selles rühmas soovitas pediaatriakomitee võimalikku annustamisskeemi, mis põhineb postmenstruaalsel vanusel (mis sarnaneb British National Formulary (BNF) soovitatava laste annustamisskeemiga), kuid üldjoontes oli inimravimite komitee arvamusel, et vastsündinute jaoks ei ole võimalik esitada üldkehtivaid soovitusi ning kõnealuse populatsiooni annustamisskeemi määramiseks tuleb nõu küsida vastsündinute ravivastand arstilt. Ravimi omaduste kokkuvõtet muudeti vastavalt, muu hulgas lisati võimalus lähtuda lastel annustamisskeemi määramisel postmenstruaalsest vanusest.

Seoses pediaatrilistele patsientidele vankomütsiini manustamisega pideva infusioonina kinnitas pediaatriakomitee, et teatud riikides kasutatakse seda raskete infektsioonidega vastsündinutel (ja lastel), näiteks kesknärvisüsteemi infektsioonide ja/või kaasuva baktereemiaga patsientidel. Sellistel juhtudel kasutati pidevat infusiooni ravivastuse puudumise tõttu või põhjusel, et vaatamata annuse ja sageduse optimeerimisele vankomütsiini vahelduval manustamisel püsis vankomütsiini kontsentratsioon subterapeutiline. Vankomütsiini pideva infusiooniga kaasneb aga probleeme, näiteks: võimalik kokkusobimatus teiste samaaegselt kasutatavate intravenoossete ravimite või lahustega; liini piiratud ligipääsetavusest tulenevad praktilised probleemid 24 tunni jooksul manustatavate infusioonide korral; suurem vankomütsiini booluse manustamise risk intravenoosse lahuse vahetamisel või teise ravimi infuseerimisel läbi sama intravenoosse liinisüsteemi, mis on täidetud vankomütsiiniga 24 h ööpäevas. Pealegi ei ole olemasolevad andmed (sh võrdlusandmed) vahelduva infusiooni asemel pideva infusiooni kasutamise kohta piisavalt usaldusväärsed.

Sel põhjusel ei saanud inimravimite komitee esitada ravimi omaduste kokkuvõtte jaoks kindlaid annustamissoovitusi intravenoosselt manustatava vankomütsiini pideva infusiooni kohta.

Inimravimite komitee vaatas läbi vankomütsiini sisaldavate ravimite tugevuse ja annuse optimaalse sõnastuse. Inimravimite komitee oli arvamusel, et kui võrd ELi kliinilises praktikas määratakse kõnealust ravimit milligrammides, on oluline, et vankomütsiini sisaldavate ravimite märgistusel säilitataks viide massile (milligrammides). Et säilitada ka terapeutilise annuse kindlaks kujunenud väljendus rahvusvahelistes ühikutes ehk IÜdes (tugevus), nagu on viidatud teabedokumendis vankomütsiini sisaldavate ravimite tugevuse väljendamise/esitamise kohta kvalitatiivses ja kvantitatiivses koostises (EMA/CHMP/QWP/667469/2015), tuleb toimeaine kogust (mg) ravimis kohandada, et see vastaks esitatud ravimitugevusele IÜdes. Inimravimite komitee vaatas läbi ka toimeaines ja valmisravimis sisalduvate seotud ainete ja lisandite piirnormid ning järeldas, et asjaomased juba kehtestatud piirnormid on põhjendatud. Uute toimeainete ja olemasolevate toimeainete uute allikate suhtes kohaldatakse antibiootikumide lisandite kirjeldusi käsitleva inimravimite komitee juhendi 3. lisa. Pärast vankomütsiini monograafia jõustumist Euroopa farmakopöas tuleb toimeaine ja valmisravimi lisandite piirnormid vajaduse korral läbi vaadata.

<sup>11</sup> <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/20836>

Inimravimite komitee vaatas läbi ka vankomütsiini kasutamisel täheldatud kõrvalnähte käsitlevad olemasolevad andmed, mis kinnitavad, et parenteraalselt manustatava vankomütsiini kasutamist seostatakse nefrotoksilisuse ja ototoksilisuse, infusiooniga seotud kõrvalnähtude, nt veeni- ja koetoksilisusega ja ka ülitundlikkusreaktsioonidega. Inimravimite komitee oli arvamusel, et neid riske on võimalik minimeerida ravimiteabesse sobivate hoiatuste ja soovitude lisamisega.

Peale selle tehti muudatusi lõikudes 5.1 ja 5.2, et kajastada farmakokineetika ja farmakodünaamika ajakohaseid andmeid, ning lõikudes 1 ja 2, viidates toimeaine kogusele valmisravimis (vastavalt tugevusele I Udes) ning vankomütsiini sisaldavate ravimite annusele ja tugevusele (milligrammides). Inimravimite komitee märkis, et EUCASTi murdepunktide muutmine ei ole praegu põhjendatud.

Kokkuvõttes on inimravimite komitee arvamusel, et tavapärastel kasutustingimustel on kõnealuses menetluses käsitletavate vankomütsiini sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski tasakaal endiselt positiivne, kui ravimiteabes tehakse arvamuse III lisas esitatud muudatused.

Seega soovitab inimravimite komitee muuta vankomütsiini sisaldavate ravimite müügilubade tingimusi.

## Müügilubade tingimuste muutmise alused (vastavalt vajadusele)

Arvestades, et

- vankomütsiini sisaldavatel ravimitel on üha olulisem roll grampositiivsete bakterite põhjustatud infektsioonide ravis;
- ELis turustatavate vankomütsiini sisaldavate ravimite kehtivat ravimiteavet, sealhulgas näidustusi, annustamissoovitusi ning farmakokineetilist ja farmakodünaamilist teavet tuleb ajakohastada vastavalt uusimale kättesaadavale teabele;
- inimravimite komitee viis direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 alusel läbi vankomütsiini sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski hindamise, vaadates läbi kõik kättesaadavad andmed, sealhulgas müügiloo hoidjatelt menetluse ajal saadud andmed ning pediatriakomiteelt ja inimravimite komitee asjaomastelt töörühmadelt (nakkushaiguste töörühm, farmakokineetika töörühm, kvaliteedi töörühm, modelleerimise ja simulatsiooni töörühm) ning välisekspertidelt (antimikroobse tundlikkuse Euroopa analüüsikomitee (EUCAST)) saadud soovitused;
- inimravimite komitee oli arvamusel, et vankomütsiin on oluline ravivalik grampositiivsete patogeenide, eelkõige MRSA põhjustatud raskete infektsioonide ravis (tüsistunud naha- ja pehmekudede infektsioonid, luu- ja liigeseinfektsioonid, keskkonnatekkene pneumoonia, haiglapneumoonia, sh ventilaatorpneumoonia, infektsioosne endokardiit, äge bakteriaalne meningiit ja eelnimetatud infektsioonidega seotud või arvatavasti seotud bakterieemia, operatsioonieelne antibakteriaalne profülaktika, peritoneaaldialüüsiga seotud kõhukelmepõletik ja *Clostridium difficile* infektsioon);
- inimravimite komitee pidas kättesaadavaid andmeid piisavaks, et toetada nii suukaudselt kui ka parenteraalselt kasutatavate ravimite näidustuse, samuti täiskasvanute ja pediatriliste populatsioonide annustamissoovituste muutmist kooskõlas kliiniliste kogemuste ja kehtivate ravijuhenditega;
- inimravimite komitee oli arvamusel, et intravenoosselt kasutatava vankomütsiiniga täheldatud nefrotoksilisuse, ototoksilisuse, infusiooniga seotud kõrvalnähtude ja ülitundlikkusreaktsioonide riski on võimalik minimeerida sobivate hoiatuste ja soovituste lisamisega ravimiteabesse;
- inimravimite komitee järeldas, et ravimiteabes tuleb ajakohastada farmakokineetika ja farmakodünaamika andmeid;
- inimravimite komitee oli arvamusel, et toimeaine kvantitatiivse koguse määrab tava kohaselt valmisravimi tugevus rahvusvahelistes ühikutes (IU) ning et vankomütsiini sisaldavate ravimite annust ja tugevust tuleb ka edaspidi väljendada milligrammides.

Sellest tulenevalt järeldas komitee, et tavapärasel kasutustingimustel on kõnealuses menetluses käsitletavate vankomütsiini sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski tasakaal endiselt positiivne, kui ravimiteabes tehakse vastavad kokkulepitud muudatused.