

II priedas

Mokslinēs iřvados

Mokslinės išvados

Preparatų, kurių sudėtyje yra vankomicino, (žr. I priedą) mokslinio vertinimo bendroji santrauka

Vankomicinas yra glikopeptidų grupės antibiotikas, kuris buvo įregistruotas prieš maždaug šešis dešimtmečius. Jo poveikis yra daugiausia baktericidinis, jis daugiausia pasireiškia slopinant peptidoglikano, iš kurio sudaryta ląstelės sienelė, sintezę. Vankomicino veikimo spektras apima labai įvairius patogenus, įskaitant *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* ir *Clostridium difficile*.

Preparatai, kurių sudėtyje yra vankomicino, rinkoje platinami:

- miltelių į veną vartojamam injekciniam arba infuziniam tirpalui (500 ir 1000 mg) forma. Kai kuriuos vaistinius preparatus su vankomicinu galima leisti į pilvaplėvės ertmę ir vartoti per burną;
- ir geriamųjų kapsulių forma.

Vankomicino hidrochloridas – tai susijusių glikopeptidų mišinio hidrochlorido druska, kurios charakteristikos apibrėžtos Europos farmakopėjos monografijoje Nr. 1058 (šiuo metu peržiūrima). Veiklioji medžiaga daugiausia gaunama fermentuojant.

Antibakteriškai vankomicinas veikia tik gramteigiamus mikroorganizmus. Intraveniniu vankomicinu daugiausia gydomos sunkios infekcijos, kurias sukelia mikroorganizmai, turintys atsparumo betalaktamų grupės antibiotikams mechanizmus, visų pirma meticilinui atsparus *Staphylococcus aureus* (MRSA), plazmos nekoaguliuojantys stafilokokai (PNS) ir enterokokai (neretai pastarieji toleruoja β-laktamų grupės antibiotikus). Taip pat intraveniniu vankomicinu gydomi pacientai, kurie yra alergiški penicilinams ir cefalosporinams. Vankomicinas taip pat vartojamas per burną gydant *Clostridium difficile* infekciją.

Tačiau dėl heterogeninio atsparumo vankomicinui ir jo toleravimo, taip pat dėl šio vaisto farmakodinaminių (t. y. lėto baktericidinio veikimo, kintamo įsiskverbimo į audinius) ir klinikinių (klinikinių nesėkmingo gydymo atvejų užregistruota gydant pacientus, kuriems diagnozuota bakterijų *Staphylococcus aureus*, kurių mažiausia inhibitorinė koncentracija (MIK) buvo didesnė nei 1 µg/ml, sukeltos invazinės infekcijos) trūkumų kyla klausimų dėl dabartinio vankomicino vaidmens gydant šias infekcijas.

Daugeliui vaistų atsparių patogenų atsiradimas – visame pasaulyje vis didesnę rūpestį kelianti problema. Atsižvelgiant į tai, kaip svarbu užtikrinti, kad rinkoje būtų veiksmingų antibiotikų, kuriuos galėtų vartoti ES pacientai, siekiant apsaugoti visuomenės sveikatą ir padėti sumažinti atsparumo antimikrobinėms medžiagoms plitimo keliamą grėsmę, nuspręsta, kad reikia kritiškai peržiūrėti pagal patvirtintas indikacijas atitinkamomis dozėmis vartojamų preparatų, kurių sudėtyje yra vankomicino, naudos ir rizikos santykį. Be to, nustatyta reikšmingų skirtumų tarp skirtingose ES valstybėse narėse patvirtintų vaistų, kurių sudėtyje yra vankomicino, informacinių dokumentų, visų pirma informacijoje apie indikacijas, dozavimą ir vartojimo būdą, taip pat kituose preparato informacinių dokumentų skyriuose. Todėl, atsižvelgdama į tai, kas išdėstyta pirmiau, Ispanijos vaistų agentūra (isp. AEMPS) laikėsi nuomonės, jog Sąjungai svarbu, kad šis klausimas būtų perduotas Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP) ir, vadovaudamasis Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu, jis pateiktų savo nuomonę dėl preparatų, kurių sudėtyje yra vankomicino, naudos ir rizikos santykio bei poreikio imtis atitinkamų reguliavimo priemonių.

Atlikdamas savo vertinimą, CHMP peržiūrėjo visus turimus duomenis, įskaitant procedūros metu registruotojų pateiktus duomenis, ir konsultavosi su Pediatrijos komitetu, atitinkamomis CHMP darbo grupėmis (Infekcinių ligų darbo grupe (IDWP), Farmakokinetikos darbo grupe (PKWP), Kokybės darbo grupe (QWP), Modeliavimo ir simuliacijos darbo grupe (MSWG)) bei išorės ekspertais (Europos

antimikrobinio jautrumo tyrimo komitetu, EUCAST). Be kitų klausimų, CHMP taip pat aptarė poreikį atnaujinti preparato informacinių dokumentų formuluotę.

Peržiūrėjęs visus turimus duomenis ir atsižvelgdamas į dabartinę klinikinę praktiką bei šiuo metu patvirtintose klinikinėse gairėse pateikiamas rekomendacijas, CHMP laikėsi nuomonės, kad vankomicinas yra vienas iš svarbių vaistų, kuriuos galima vartoti esant toliau nurodytoms indikacijoms, pasirinkimo galimybių:

- komplikuoatų odos ir minkštųjų audinių infekcijų, kaulų ir sąnarių infekcijų, bendruomenėje įgytos pneumonijos, hospitalinės pneumonijos, įskaitant su plaučių ventilatoriumi susijusią pneumoniją, infekcinio endokardito, bakteriemijos, kuri susijusi arba įtariama, kad yra susijusi su kuria nors iš pirmiau minėtų ligų (ypač sukeltų meticilinui atsparaus *Staphylococcus aureus* (MRSA), gydymas, perioperacinė antibakterinė profilaktika. Šiuo metu patvirtintose Europos klinikinės mikrobiologijos ir infekcinių ligų draugijos (ESCMID^{1,2}) ir Amerikos infekcinių ligų draugijos (IDSA³) gairėse taip pat pritariama šio vaisto svarbai gydant MRSA sukeltas infekcijas.
- ūminio bakterinio meningito gydymas. CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad šiuo metu patvirtintose kelių mokslinių draugijų gairėse (ESCMID⁴, IDSA⁵ gairėse, Jungtinės Karalystės jungtinėse specialistų draugijų gairėse⁶ ir Europos neurologų draugijų federacijos (EFNS) gairėse) vankomicinas rekomenduojamas tiek empiriniam, tiek etiologiniam MRSA (vieno) ir penicilinui atsparių *Streptococcus pneumoniae* sukeltų infekcijų gydymui suaugusiųjų ir vaikų populiacijose, kartu skiriant kitus antibakterinius vaistus.
- su peritonine dialize susijusio peritonito gydymas. CHMP atkreipė dėmesį į Tarptautinės peritoninės dializės specialistų draugijos (ISPD) gaires dėl su peritonine dialize susijusio suaugusiųjų peritonito gydymo (Li PK et al., 2016⁷), taip pat ISPD rekomendacijas dėl vaikų pacientų (Warady BA et al., 2012⁸). Be to, CHMP peržiūrėjo kreipimosi procedūros metu pateiktus turimus duomenis, įskaitant kelias nuorodas į literatūros šaltinius ir iš viso 64 tyrimų (32 tyrimų metu taikytas pirminis gydymas ir išskirta neigiama kultūra, 28 tyrimuose pateikti duomenys apie gramteigiamų bakterijų sukeltų infekcijų gydymą ir 24 tyrimuose – apie gramneigiamų bakterijų sukeltų infekcijų gydymą) ir 21 atsitiktinių imčių klinikinio tyrimo (14 tyrimų metu taikytas pirminis gydymas ir išskirta neigiama kultūra, 8 tyrimuose pateikti duomenys apie gramteigiamų bakterijų sukeltų infekcijų gydymą ir 8 tyrimuose – apie gramneigiamų bakterijų sukeltų infekcijų gydymą) metaanalizę, kurie patvirtino vankomicino veiksmingumą gydant su peritonine dialize susijusio peritonitą.
- *Clostridium difficile* infekcijos (CDI) gydymas, vankomiciną vartojant per burną. CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad 2009 m. Europos klinikinės mikrobiologijos ir infekcinių ligų draugija (ESCMID) paskelbė rekomendacinį dokumentą⁹dėl¹⁰ *Clostridium difficile* infekcijos gydymo,

¹ ESCMID gairės, https://www.escmid.org/escmid_publications/medical_guidelines/escmid_guidelines/.

² ESCMID gairės,

https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID_Library/2Medical_Guidelines/ESCMID_Guidelines/Eu_Rec_Antimicrobial.pdf.

³ IDSA gairės,

http://www.idsociety.org/Guidelines/Patient_Care/IDSA_Practice_Guidelines/Antimicrobial_Agent_Use/Vancomycin/Vancomycin/.

⁴ Bakterinis meningitas. ESCMID gairės dėl bakterinio meningito, [http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(16\)00020-3/abstract](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(16)00020-3/abstract).

⁵ 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/).

⁶ Jungtinės gairės, https://www.britisheinfection.org/files/5614/5674/2938/McGill_meningitis_guidelines_Final_published_proof.pdf.

⁷ Su peritonine dialize susijęs peritonitas, <https://ispd.org/ispd-guidelines/>;

Tarptautinės peritoninės dializės specialistų draugijos (ISPD) gairės dėl su peritonine dialize susijusio suaugusiųjų peritonito gydymo (Li PK et al., 2016), <http://www.pdicconnect.com/content/36/5/481.full>.

⁸ ISPD rekomendacijas dėl vaikų pacientų (Warady BA et al., 2012), https://ispd.org/media/pdf/Consensus_Change_20.pdf.

⁹https://www.escmid.org/fileadmin/src/media/PDFs/4ESCMID_Library/2Medical_Guidelines/ESCMID_Guidelines/fulltext_treatment_guidance_Clostridium_difficile_infection.pdf.

kuris šiuo metu yra atnaujinamas. Šiame dokumente pateikiamos rekomendacijos dėl pirminės ir pasikartojančios CDI gydymo. Lengvos formos CDI, kurią aiškiai paskatino antibiotikų vartojimas, atveju yra priimtina nutraukti gydymą infekciją paskatinusiu antibiotiku ir stebėti klinikinį atsaką. Gydymas vankomicinu rekomenduojamas sergant sunkios formos liga arba jai kartojantis. Šiuo metu nėra duomenų, kurie patvirtintų, kad medicininė CDI profilaktika yra veiksminga, todėl rekomendacijų profilaktiškai vartoti antibiotikus nepateikiama.

CHMP nepritarė toliau nurodytoms vankomicino (vartojamo per burną) indikacijoms – „*stafilokokinio enterokolito gydymas*“ ir „*pacientų, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, virškinamojo trakto (VT) išvalymas, kartu skiriant aminoglikozidą*“:

- dėl indikacijos „*stafilokokinio enterokolito gydymas*“ CHMP priėjo prie išvados, kad registruotojai nepateikė duomenų, kurie patvirtintų pagal šią indikaciją vartojamo geriamojo vankomicino veiksmingumą ir saugumą. Be to, CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad atnaujintose klinikinėse gairėse dėl stafilokokinio enterokolito (diagnozavimo arba gydymo) neužsimenama apie tokį vankomicino vartojimo būdą. Taip pat atkreipiamas dėmesys į tai, kad stafilokokinis enterokolitas yra reta liga ir jos diagnozavimas yra ginčytinas klausimas. Nesant pakankamų šios ligos gydymo vankomicinu veiksmingumą ir saugumą įrodančių duomenų, CHMP nerekomenduoja patvirtinti šios indikacijos;
- dėl indikacijos „*pacientų, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, VT išvalymas, kartu skiriant aminoglikozidą*“ CHMP peržiūrėjo visos šios procedūros metu pateiktus turimus duomenis. Nuspręsta, kad pateikti duomenys, kuriais siekta pagrįsti vankomicino vartojimą VT išvalymo tikslais, nepakankamai įtikinami. Be to, selektyvaus žarnyno išvalymo įtaka yra ginčytinas klausimas. Taigi, CHMP laikosi nuomonės, kad pagal indikaciją „*pacientų, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, VT išvalymas, kartu skiriant aminoglikozidą*“ vartojamų preparatų, kurių sudėtyje yra vankomicino, naudos ir rizikos santykis nenustatytas, todėl ši indikacija nerekomenduojama.

CHMP taip pat peržiūrėjo pagal įvairias patvirtintas indikacijas ir skirtingose pacientų populiacijos grupėse vartojamo vankomicino dozavimo režimą. CHMP laikėsi nuomonės, kad, vertinant farmakokinetines ir farmakodinamines savybes ir atsižvelgiant į įprastinį stafilokokų jautrumą (mažiausia inhibitorinė koncentracija (MIK) ≤ 1 mg/l), dažniausiai taikomas dozavimo režimas (1 g kas 12 valandų) yra tinkamas daugumai pacientų, kurių inkstų veikla nesutrikusi. Vis dėlto CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad vartojant 2 g paros dozę, mažiausios vankomicino koncentracijos (C_{trough}) vertės neretai yra mažesnės už tikslinę 10–20 mg/l vertę, todėl CHMP sutarė, kad norint pasiekti optimalią tikslinę koncentraciją, vankomicino dozė turėtų būti pritaikoma atsižvelgiant į kiekvieno paciento svorį, amžių, esminį infekcijos tipą ir jos sunkumą bei klinikinį atsaką; pirminės vankomicino dozės turėtų būti apskaičiuojamos pagal kūno svorį.

CHMP pripažino, kad šiuo metu patvirtintose terapijos gairėse akcentuojama terapinės vaisto stebėsenos ir mažiausios vankomicino koncentracijos, kaip tikslinio ploto po kreive (AUC) pakaitalo, taikymo svarba. CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad mažiausios koncentracijos serume nuostoviojoje būsenoje matavimas yra priimtinas pakaitinis rodiklis tikrinant, ar yra pasiekta veiksminga vankomicino ekspozicija. Vis dėlto, peržiūrėjęs registruotojų pateiktus duomenis, CHMP taip pat apsvairstė esamus mažiausios koncentracijos (C_{trough}) stebėjimo apribojimus tam tikromis aplinkybėmis. Kai kuriais atvejais vien žemiausios koncentracijos stebėjimo gali nepakakti siekiant nustatyti reikiamą vankomicino dozę, nes didžiausią įtaką didžiausiai vaisto koncentracijai (C_{max}) turi jo pasiskirstymo tūris. Todėl CHMP aptarė kitus alternatyvius būdus vankomicino ekspozicijai įvertinti.

¹⁰ Bauer MP. et al. Europos klinikinės mikrobiologijos ir infekcinių ligų draugija (ESCMID). Rekomendacinis dokumentas dėl *Clostridium difficile* infekcijos gydymo. Clin Microbiol Infect 2009; 15: 1067–1079.

Apskritai CHMP laikėsi nuomonės, kad, iš visų aptartų metodų, Bajeso interpoliacija yra tinkamiausia alternatyva; šis metodas suteikia galimybę numatyti daugelį individualių ekstrapoliuotinių farmakokinetinių parametrų, iki minimumo sumažinti kiekvienam pacientui atliekamų matavimų skaičių ir suplanuoti optimalias terapinės intervencijos strategijas. Be to, atsižvelgdama į konsultacijų su MSWG rezultatus, CHMP priėjo prie išvados, kad Bajeso metodai gali būti kliniškai naudingi siekiant tiksliau numatyti reikiamas vaisto dozes, kai vykdoma įprastinė terapinė vaisto stebėseną (TVS), ypač pacientų grupėse, kuriose vaisto farmakokinetinės charakteristikos yra pakitusios (pvz., vaikų, hemodinamiškai nestabilių pacientų, pacientų, kuriems taikoma intensyvi priežiūra, grupėse) ir pripažino, kai tai jau taikoma klinikinėje praktikoje. CHMP atitinkamai pakeitė preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriuje pateiktos informacijos apie terapinę vaisto stebėseną formuluotę. Šiuo metu šioje informacijoje aiškiai nurodyta, kad TVS dažnumas turėtų būti numatytas individualiai, atsižvelgiant į klinikines aplinkybes ir atsaką į gydymą, taip pat pateikiamos konkrečios rekomendacijos dėl hemodinamiškai stabilių ir nestabilių pacientų, taip pat dėl pacientų, kurių inkstų veikla nesutrikusi, ir pacientų, kuriems taikoma protarpinė hemodializė. Be to, aptariamas galimas modeliais grindžiamų metodų naudingumas, siekiant numatyti kiekvienam pacientui reikiamą vaisto dozę, kad būtų pasiektas atitinkamas AUC. Į 4.2 skyrių CHMP įtraukė atitinkamą teiginį.

CHMP taip pat peržiūrėjo rekomendaciją dėl vaisto dozavimo vaikų populiacijoje. CHMP pritarė, kad, kaip ir suaugusiesiems, tiek kūdikiams, tiek vaikams nuo vieno mėnesio iki 18 metų, vankomicino dozė turėtų būti pritaikoma atsižvelgiant į kiekvieno paciento svorį, amžių, esminį infekcijos tipą ir jos sunkumą bei klinikinį atsaką; pirminės vankomicino dozės turėtų būti apskaičiuojamos pagal kūno svorį. CHMP taip pat pripažino, kad kai kurių jau patvirtintų vaistų, kurių sudėtyje yra vankomicino, informaciniuose dokumentuose jau pateikiamos tam tikros rekomendacijos dėl vaisto dozavimo tiek išnešiotiems, tiek neišnešiotiems naujagimiams.¹¹ Šioje konkrečioje pacientų grupėje PDCO rekomendavo vieną galimą pomenstruaciniu amžiumi grindžiamą dozavimo režimą (panašų į Jungtinės Karalystės nacionaliniame farmacijos vadove (angl. *British National Formulary*, BNF) vaikams rekomenduojamą dozavimo režimą), bet apskritai CHMP pritarė, kad negalima pateikti universalių rekomendacijų dėl dozavimo režimo naujagimiams ir kad siekiant nustatyti dozavimo režimą šioje populiacijoje, reikėtų pasitarti su naujagimių gydymo patirties turinčiu gydytoju. Preparato charakteristikų santrauka buvo atitinkamai iš dalies pakeista, įskaitant informaciją apie pomenstruaciniu amžiumi grindžiamą dozavimo režimą vaikams, kaip galimą būdą dozuoti vankomiciną šioje populiacijoje.

Dėl vankomicino vartojimo atliekant nepertraukiamą infuziją vaikams, PDCO patvirtino, kad kai kuriose šalyse šis vartojimo būdas yra taikomas sunkiomis infekcijomis, pvz., centrinės nervų sistemos infekcijomis ir (arba) susijusia bakteriemija, sergantiems naujagimiams (ir vaikams). Šiais atvejais nepertraukiamą infuziją buvo atliekama dėl nepasireiškusio atsako į gydymą arba dėl to, kad tam tikrą laiką nepavyko pasiekti terapinės vankomicino koncentracijos, nepaisant vaisto dozės ir vartojimo dažnio optimizavimo vankomiciną vartojant tam tikrais intervalais. Vis dėlto nepertraukiamos vankomicino infuzijos turi keletą trūkumų, pvz., gali iškilti suderinamumo su kitais tuo pat metu vartojamais intraveniniais vaistais ar tirpalais klausimų, taip pat praktinių problemų, susijusių su galimybe naudoti tą pačią liniją, kai infuzijos atliekamos 24 val., didesnė boliusinės vankomicino dozės sulašinimo rizika, kai keičiamas intraveninis tirpalas arba kai kitas vaistas lašinamas į veną per tą patį intraveninį vamzdelį, kuris užpildytas vankomicinu 24 val. per parą ir pan. Be to, esami duomenys (įskaitant palyginamuosius duomenis) apie nepertraukiamos ir protarpinės infuzijos taikymą nėra visiškai įtikinami.

Dėl šios priežasties CHMP negalėjo rekomenduoti jokių konkrečių rekomendacijų, kurias būtų galima pateikti preparato charakteristikų santraukoje, dėl į veną nepertraukiamos infuzijos būdu vartojamo vankomicino dozavimo.

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

CHMP taip pat peržiūrėjo optimalų būdą išreikšti preparatų, kurių sudėtyje yra vankomicino, stiprumą ir dozę. CHMP laikėsi nuomonės, jog, atsižvelgiant į tai, kad ES klinikinėje praktikoje išrašant šį preparatą paprastai nurodomi miligramai, itin svarbu, kad būtų išsaugota ši nusistovėjusi vankomicino preparatų ženklinimo tvarka, kai nurodoma masė, t. y. miligramai. Vis dėlto, siekiant užtikrinti, kad nepasikeistų tarptautiniais vienetais (TV) nustatyta terapinė dozė (stiprumas) ir atsižvelgiant į klausimų ir atsakymų dokumentą dėl vankomicino preparatų stiprumo išraiškos (duomenų) informacijoje apie kiekybinę ir kokybinę sudėtį (EMA/CHMP/QWP/667469/2015), veikliosios medžiagos kiekis (mg) vaistiniame preparate turėtų būti pakoreguotas taip, kad jis atitiktų deklaruojamą preparato stiprumą TV. CHMP taip pat peržiūrėjo susijusioms medžiagoms ir priemaišoms veikliojoje medžiagoje bei galutiniuose produktuose nustatytas ribas, ir prieita prie išvados, kad jau patvirtintos susijusioms sudedamosioms medžiagoms ir priemaišoms vaistinėje medžiagoje bei galutiniuose vaistiniuose preparatuose nustatytos ribos atitinka reikalavimus. CHMP gairių dėl susijusioms priemaišoms antibiotikuose taikytinų specifikacijų nustatymo 3 priedas būtų taikomas naujoms veikliosioms medžiagoms ir naujiems esamų veikliųjų medžiagų šaltiniams. Įsigaliojus Europos farmakopėjos vankomicino monografijai, kai taikytina, priemaišoms vaistinėje medžiagoje ir galutiniuose vaistiniuose preparatuose nustatytas ribas reikės atitinkamai peržiūrėti.

CHMP taip pat peržiūrėjo esamus duomenis apie nepageidaujamas reakcijas, kurios buvo nustatytos vartojant vankomiciną ir kurios patvirtina, kad vankomicino vartojimas parenteriniu būdu susijęs su nefrotoksiškumu ir ototoksiškumu, taip pat su tokiois su infuzijomis susijusiomis nepageidaujamomis reakcijomis, kaip toksinis poveikis venoms ir audiniams, bei padidėjusio jautrumo reakcijomis. CHMP pritarė, kad šią riziką galima sumažinti į preparato informacinius dokumentus įtraukiant atitinkamus įspėjimus ir rekomendacijas.

Galiausiai buvo pataisyti 5.1 ir 5.2 skyriai, kad į juos būtų įtraukti šiuo metu turimi farmakokinetiniai ir farmakodinaminiai duomenys, taip pat 1 ir 2 skyriai – kad juose būtų nurodytas veikliosios medžiagos kiekis galutiniame produkte (atsižvelgiant į TV išreikštą stiprumą) bei preparatų, kurių sudėtyje yra vankomicino, dozė ir stiprumas (ši informacija turi būti nurodyta miligramais). CHMP atkreipė dėmesį tai, kad dar neatnaujinti EUCAST nustatyti lūžio taškai.

Taigi, CHMP laikosi nuomonės, kad, atsižvelgiant į sutartus preparato informacinių dokumentų pakeitimus, kurie išdėstyti šios nuomonės III priede, įprastomis vartojimo sąlygomis vartojamų į šią procedūrą įtrauktų preparatų, kurių sudėtyje yra vankomicino, naudos ir rizikos santykis tebėra teigiamas.

Dėl šios priežasties komitetas rekomenduoja keisti preparatų, kurių sudėtyje yra vankomicino, registracijos pažymėjimų sąlygas.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama atitinkamai keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Kadangi

- vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra vankomicino, atlieka vis svarbesnį vaidmenį gydant gramteigiamų bakterijų sukeltą infekciją;
- šiuo metu ES patvirtintus preparatus, kurių sudėtyje yra vankomicino, informacinius dokumentus, įskaitant indikacijas, rekomendacijas dėl dozavimo ir informaciją apie farmakokinetines ir farmakodinamines savybes, reikia atnaujinti atsižvelgiant į turimą naujausią informaciją;
- CHMP, vadovaudamasi Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsniu, atliko preparatus, kurių sudėtyje yra vankomicino, naudos ir rizikos santykio vertinimą, t. y. peržiūrėjo visus turimus duomenis, įskaitant procedūros metu registruotojų pateiktus atsakymus ir Pediatrijos komiteto (PDCO), atitinkamų CHMP darbo grupių (Infekcinių ligų darbo grupės (IDWP), Farmakokinetikos darbo grupės (PKWP), Kokybės darbo grupės (QWP), Modeliavimo ir simuliacijos darbo grupės (MSWG)) bei išorės ekspertų (Europos antimikrobinio jautrumo tyrimo komiteto, EUCAST) pateiktas rekomendacijas;
- CHMP laikėsi nuomonės, kad vankomicinas yra vienas iš itin svarbių vaistų, kuriuos galima vartoti gydant gramteigiamų patogenų, ypač MRSA, sukeltą sunkias infekcijas (gydant komplikotas odos ir minkštųjų audinių infekcijas, kaulų ir sąnarių infekcijas, bendruomenėje įgytą pneumoniją, hospitalinę pneumoniją, įskaitant su plaučių ventiliatoriumi susijusią pneumoniją, infekcinį endokarditą, ūminį bakterinį meningitą, bakteriemiją, kuri susijusi arba įtariama, kad yra susijusi su kuria nors iš pirmiau minėtų ligų, taikant perioperacinę antibakterinę profilaktiką ir gydant su peritonine dialize susijusį peritonitą bei *Clostridium difficile* infekciją), pasirinkimo galimybių;
- CHMP laikėsi nuomonės, kad turimų duomenų pakanka tiek per burną, tiek parenteriniu būdu vartojamų preparatų indikacijų ir dozavimo suaugusiųjų ir vaikų populiacijose pakeitimams, atsižvelgiant į klinikinę patirtį ir šiuo metu patvirtintas terapines rekomendacijas, pagrįsti;
- CHMP laikėsi nuomonės, kad vartojant intraveninę vankomiciną nustatytą nefrotoksiškumo, ototoksiškumo, su infuzija susijusių nepageidaujamų reakcijų ir padidėjusio jautrumo reakcijų riziką galima sumažinti atitinkamais įspėjimais ir rekomendacijomis, pateikiamomis preparato informaciniuose dokumentuose;
- CHMP laikėsi nuomonės, kad reikia atnaujinti preparato informaciniuose dokumentuose pateiktus farmakokinetinius ir farmakodinaminius duomenis;
- CHMP laikėsi nuomonės, kad veikliosios medžiagos kiekis galutiname produkte nustatytas ir nuosekliai pagrįstas TV išreikštu stiprumu ir kad preparatus, kurių sudėtyje yra vankomicino, dozė ir stiprumas ir toliau turėtų būti išreikšti miligramais;

todėl komitetas priėjo prie išvados, kad, atsižvelgiant į sutartus preparato informacinių dokumentų pakeitimus, įprastomis vartojimo sąlygomis vartojamų į šią procedūrą įtrauktų preparatų, kurių sudėtyje yra vankomicino, naudos ir rizikos santykis tebėra teigiamas.