

## **Príloha II**

### **Vedecké závery**

## Vedecké závery

### Celkový súhrn vedeckého hodnotenia liekov obsahujúcich vankomycín (pozri prílohu I)

Vankomycín je glykopeptidové antibiotikum, ktoré bolo povolené asi pred šesťdesiatimi rokmi. Jeho účinok je hlavne baktericídny a pôsobí najmä tak, že inhibuje syntézu peptidoglykánov v bunkovej stene. Spektrum vankomycínu zahŕňa širokú škálu patogénov vrátane mikroorganizmov *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* a *Clostridium difficile*.

Lieky obsahujúce vankomycín sú komerčne dostupné ako:

- prášok na injekčný alebo infúzny roztok (500 mg a 1 000 mg) podávaný intravenózne. Pre určité lieky obsahujúce vankomycín je schválená intraperitoneálna cesta a perorálna cesta podania,
- a kapsuly na perorálne podanie.

Vankomycín hydrochlorid je definovaný ako hydrochloridová soľ zmesi súvisiacich glykopeptidov, ktorých charakteristiky sú vymedzené v monografii Európsky liekopis 1058 (v súčasnosti sa reviduje). Účinná látka sa získava najmä fermentáciou.

Antibakteriálny účinok vankomycínu je obmedzený na grampozitívne mikroorganizmy. Intravenózne vankomycín sa používa hlavne na liečbu závažných infekcií zapríčinených mikroorganizmami s mechanizmami rezistencie voči betalaktámovým antibiotikám, najmä mikroorganizmom *Staphylococcus aureus* rezistentným voči meticilínu (MRSA), *stafylokokmi negatívnymi na koagulázu* (CoNS) a *enterokokmi*, ktoré sú často tolerantné voči  $\beta$ -laktámovým antibiotikám. Používa sa aj u pacientov, ktorí sú alergickí na penicilíny a cefalosporíny. Vankomycín sa podáva tiež perorálnou cestou na liečbu infekcie zapríčinennej mikroorganizmom *Clostridium difficile* (CDI).

Zvýšené miery heterorezistencie a tolerancie voči vankomycínu spolu s farmakodynamickými nedostatkami (t. j. pomalý baktericídny účinok, premenlivá penetrácia do tkanív) a klinickými nedostatkami (nedostatočná klinická účinnosť hlásená u pacientov s invazívnymi infekciami zapríčinenými mikroorganizmom *Staphylococcus aureus* s hodnotou MIC vyššou než 1 mcg/ml) spochybnili súčasnú úlohu vankomycínu pri liečbe týchto infekcií.

Výskyt patogénov s multiliekovou rezistenciou je narastajúci problém na celom svete. Vzhľadom na dôležitosť zaistenia dostupnosti účinných antibiotík pre pacientov v EÚ sa v záujme verejného zdravia a riešenia hrozby, ktorú predstavuje šírenie antimikrobiálnej rezistencie, považovalo za potrebné kriticky preskúmať pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich vankomycín v schválených indikáciách vrátane príslušného dávkovania. Okrem toho sa v členských štátoch EÚ identifikovali významné rozdiely medzi informáciami o lieku týkajúcimi sa liekov obsahujúcich vankomycín, najmä pokiaľ ide o indikácie, dávkovanie a spôsob podávania, ale aj ďalšie časti informácií o lieku. Vzhľadom na uvedené skutočnosti agentúra pre lieky v Španielsku (AEMPS) usúdila, že je v záujme Únie predložiť túto vec výboru CHMP a požiadať ho, aby vydal stanovisko podľa článku 31 smernice 2001/83/ES k pomeru prínosu a rizika liekov obsahujúcich vankomycín a k potrebe zavedenia regulačných opatrení.

Pri posudzovaní výbor CHMP preskúmal všetky dostupné údaje vrátane údajov, ktoré predložili držiteľia povolenia na uvedenie na trh počas postupu a konzultoval s Pediatrickým výborom (PDCO) a s príslušnými pracovnými skupinami výboru CHMP: s pracovnou skupinou pre infekčné ochorenia (IDWP), s pracovnou skupinou pre farmakokinetiku (PKWP), s pracovnou skupinou pre kvalitu (QWP), s pracovnou skupinou pre modelovanie a simuláciu (MSWG) a s externými odborníkmi [Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST)]. Výbor CHMP diskutoval okrem iného aj o potrebe aktualizovať znenie informácií o lieku.

Výbor CHMP preskúmal všetky dostupné údaje, pričom vzal do úvahy súčasnú klinickú prax a odporúčania zo súčasných klinických usmernení a usúdil, že vankomycín je dôležitá terapeutická možnosť v týchto indikáciách:

- Liečba: komplikovaných infekcií kože a mäkkých tkanív, infekcií kostí a kĺbov, pneumónie získanej v komunite, pneumónie získanej v nemocnici vrátane pneumónie súvisiacej s ventiláciou, infekčnej endokarditídy, bakterémie, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s ktorýmkoľvek z uvedených ochorení alebo existuje podozrenie, že súvisí s ktorýmkoľvek z nich [najmä s infekciami zapríčinenými mikroorganizmom *Staphylococcus aureus* rezistentným voči metilínu (MRSA)], v perioperačnej antibakteriálnej profylaxii. Súčasné usmernenia od Európskej spoločnosti klinickej mikrobiológie a infekčných ochorení (ESCMID<sup>1,2</sup>) a Americkej spoločnosti pre infekčné ochorenia (IDSA<sup>3</sup>) takisto podporujú úlohu lieku pri liečbe infekcií MRSA.
- Liečba akútnej bakteriálnej meningitídy. Výbor CHMP konštatoval, že na základe súčasných usmernení pre liečbu akútnej bakteriálnej meningitídy od niekoľkých učených spoločností [usmernenia od ESCMID<sup>4</sup>, IDSA<sup>5</sup>, spoločné usmernenia od spoločností špecialistov v Spojenom kráľovstve<sup>6</sup> a Európskej federácie neurologických spoločností (EFNS)] sa vankomycín odporúča na empirickú liečbu aj na etiologickú liečbu infekcií MRSA (v monoterapii) a infekcií zapríčinených mikroorganizmom *Streptococcus pneumoniae* rezistentným voči penicilínu (PRSP) v kombinácii s ďalšími antibakteriálnymi liekmi u dospelých a detí.
- Liečba peritonitídy súvisiacej s peritoneálnou dialýzou. Výbor CHMP vzal na vedomie usmernenia pre liečbu peritonitídy súvisiacej s peritoneálnou dialýzou u dospelých od Medzinárodnej spoločnosti pre peritoneálnu dialýzu (ISPD) (Li PK et al., 2016<sup>7</sup>) a odporúčania ISPD pre pediatrických pacientov (Warady BA et al., 2012<sup>8</sup>). Výbor CHMP preskúmal aj dostupné dôkazy predložené v rámci postupu pri predložení podnetu vrátane niekoľkých odkazov na uverejnenú literatúru a meta-analýzu celkovo 64 štúdií (32 o počiatočnej liečbe a negatívnej kultúre, 28 o liečbe infekcií spôsobených grampozitívnymi baktériami a 24 o liečbe infekcií spôsobených gramnegatívnymi baktériami) a 21 randomizovaných klinických skúšaní (14 týkajúcich sa počiatočnej liečby a negatívnej kultúry, 8 týkajúcich sa liečby infekcií spôsobených grampozitívnymi baktériami a 8 týkajúcich sa liečby infekcií spôsobených gramnegatívnymi baktériami), ktoré potvrdzujú účinnosť vankomycínu pri liečbe peritonitídy súvisiacej s peritoneálnou dialýzou.
- Liečba infekcie zapríčinennej mikroorganizmom *Clostridium difficile* (CDI) v prípade vankomycínu podávaného perorálnou cestou. Výbor CHMP poznamenal, že Európska spoločnosť klinickej mikrobiológie a infekčných chorôb (ESCMID) vydala v roku 2009 dokument usmernení pre liečbu<sup>9,10</sup> infekcie zapríčinennej mikroorganizmom *Clostridium*

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

<sup>2</sup> Usmernenie ESCMID

[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> Usmernenie IDSA

[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> Bakteriálna meningitída: usmernenie ESCMID pre bakteriálnu meningitídu: [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> Spoločné usmernenie: [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> Peritonitída súvisiaca s PD <https://ispd.org/ispd-guidelines/>.

usmernenia pre liečbu peritonitídy súvisiacej s PD u dospelých od Medzinárodnej spoločnosti pre peritoneálnu dialýzu (ISPD) (Li PK et al., 2016 <http://www.pdicconnect.com/content/36/5/481.full>).

<sup>8</sup> Odporúčania ISPD pre pediatrických pacientov (Warady BA et al., 2012) – [https://ispd.org/media/pdf/Consensus\\_Change\\_20.pdf](https://ispd.org/media/pdf/Consensus_Change_20.pdf).

<sup>9</sup> [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>10</sup> Bauer MP. et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI) (Európska spoločnosť klinickej mikrobiológie a infekčných chorôb: usmernenia pre liečbu infekcie organizmom *Clostridium difficile*). Clin Microbiol Infect 2009; 15: 1067–1079.

*difficile*, ktorý sa v súčasnosti aktualizuje. Toto usmernenie poskytuje odporúčania na liečbu počiatkovej a rekurentnej CDI. V prípade miernej CDI zjavne vyvolanej používaním antibiotík je prijateľné vysadiť vyvolávajúce antibiotikum a pozorovať klinickú odpoveď. Liečba vankomycínom sa odporúča v závažných alebo rekurentných prípadoch. V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne dôkazy, že lieková profylaxia CDI je účinná a profylaktické antibiotiká sa preto neodporúčajú.

Výbor CHMP nepodporil tieto indikácie vankomycínu (perorálna cesta): na „*liečbu stafylokokovej enterokolitídy*“ a „*dekontamináciu gastrointestinálneho (GI) traktu u pacientov s narušeným imunitným systémom v kombinácii s aminoglykozidom*“:

- Pokiaľ ide o „*liečbu stafylokokovej enterokolitídy*“, výbor CHMP dospel k záveru, že držitelia povolenia na uvedenie na trh nepredložili údaje preukazujúce účinnosť a bezpečnosť perorálneho vankomycínu v tejto indikácii. Výbor CHMP okrem toho konštatoval, že v aktualizovaných klinických usmerneniach pre stafylokokovú enterokolitídu (diagnostiku alebo liečbu) sa toto použitie vankomycínu neuvádza. Takisto konštatoval, že stafylokoková enterokolitída je zriedkavé ochorenie a jeho diagnostika je sporná. Vzhľadom na nedostatočné prvky preukazujúce účinnosť a bezpečnosť výbor CHMP túto indikáciu neodporúča.
- Pokiaľ ide o „*dekontamináciu gastrointestinálneho traktu u pacientov s narušeným imunitným systémom v kombinácii s aminoglykozidom*“, výbor CHMP preskúmal dostupné údaje predložené počas tohto postupu. Údaje predložené na podporu používania vankomycínu na dekontamináciu sa nepovažovali za dostatočne presvedčivé. Okrem toho úloha selektívnej dekontaminácie čreva je sporná. Výbor CHMP preto dospel k názoru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich vankomycín v indikácii „*dekontaminácia gastrointestinálneho traktu u pacientov s narušeným imunitným systémom v kombinácii s aminoglykozidom*“ nie je preukázaný, a preto sa táto indikácia neodporúča.

Výbor CHMP preskúmal tiež dávkovací režim vankomycínu v rôznych schválených indikáciách a subpopuláciách pacientov. Výbor CHMP považoval najčastejšie používaný dávkovací režim (1 g každých 12 hodín) z farmakokinetického a farmakodynamického hľadiska za primeraný pre väčšinu pacientov s normálnou funkciou obličiek a na základe zvyčajnej citlivosti stafylokokov (minimálna inhibičná koncentrácia (MIC)  $\leq 1$  mg/l). Výbor CHMP však konštatoval, že dávka 2 g/deň často vedie k hodnotám  $C_{min}$  nižším, ako je cieľová hodnota 10 až 20 mg/l; s cieľom dosiahnuť optimálnu cieľovú koncentráciu preto výbor CHMP súhlasil s tým, že dávka vankomycínu sa má individuálne prispôbiť podľa hmotnosti, veku, druhu a závažnosti základnej infekcie a klinickej odpovede; začiatkové dávky vankomycínu sa majú vypočítavať na základe telesnej hmotnosti.

Výbor CHMP uznal, že v súčasných terapeutických usmerneniach sa zdôrazňuje význam terapeutického monitorovania lieku a používania minimálnych koncentrácií vankomycínu ako náhrady za cieľovú AUC. Výbor CHMP konštatoval, že meranie minimálnych sérových koncentrácií v rovnovážnom stave je akceptovaná náhrada na kontrolu, či sa dosiahlo účinné vystavenie vankomycínu. Pri preskúmaní údajov, ktoré predložili držitelia povolenia na uvedenie na trh, však výbor CHMP vzal na vedomie aj existujúce nedostatky monitorovania  $C_{min}$  v určitých situáciách. Monitorovanie len minimálnych koncentrácií nemusí byť dostatočné ako vodidlo na dávkovanie vankomycínu vo všetkých prípadoch, pretože maximálne hladiny ( $C_{max}$ ) sú ovplyvnené najmä distribučným objemom. Výbor CHMP preto diskutoval o rôznych alternatívnych prístupoch na odhadnutie vystavenia vankomycínu.

Výbor CHMP celkovo usúdil, že z metód, o ktorých sa diskutovalo, sa zdá byť vhodnou alternatívou Bayesianova interpolácia; umožňuje predpovedať mnoho individuálnych farmakokinetických parametrov pre extrapoláciu, minimalizuje počet meraní na jedného pacienta a zdá sa, že pomocou nej sa vyvinú optimálne stratégie na terapeutickú intervenciu. Okrem toho v súlade s výsledkom konzultácie so skupinou MSWG výbor CHMP dospel k záveru, že Bayesianove metódy môžu byť klinicky

prospešné na presnejšie predpovedanie dávky ako doplnková súčasť bežného terapeutického monitorovania lieku (TDM), najmä v skupinách pacientov so zmeneným farmakokinetickým (PK) profilom (t. j. deti, hemodynamicky nestabilní pacienti, intenzívna starostlivosť), a uznal, že v klinickej praxi sa to už využíva. Výbor CHMP preto zmenil znenie týkajúce sa terapeutického monitorovania lieku v časti 4.2 súhrnu charakteristických vlastností lieku. V súčasnosti je jasné, že frekvencia TDM sa často musí individualizovať na základe klinickej situácie a odpovede na liečbu; vytvárajú sa konkrétne odporúčania pre hemodynamicky stabilných a nestabilných pacientov, pre pacientov s normálnou funkciou obličiek a pre pacientov podstupujúcich prerušovanú hemodialýzu. Rieši sa tiež potenciálna užitočnosť metód predpovedania individuálnych požiadaviek na dávkovanie na základe modelu s cieľom dosiahnuť primeranú AUC. Výbor CHMP preto v časti 4.2 uviedol príslušný výrok.

Výbor CHMP tiež preskúmal odporúčanie týkajúce sa dávkovania v pediatrickej populácii. V prípade dojčiat a detí od jedného mesiaca do 18 rokov výbor CHMP súhlasil s tým, že dávka vankomycínu sa má individuálne prispôbiť podľa hmotnosti, veku, druhu a závažnosti základnej infekcie a klinickej odpovede podobne ako u dospelých; začiatkové dávky vankomycínu sa majú vypočítavať na základe telesnej hmotnosti. Výbor CHMP takisto uznal, že niektoré povolené lieky obsahujúce vankomycín už zahŕňajú určité odporúčania týkajúce sa dávkovania u novorodencov narodených načas a predčasne narodených novorodencov<sup>11</sup>. Pre túto konkrétnu skupinu výbor PDCO odporučil jeden možný dávkovací režim na základe gestačného veku [podobný dávkovaciemu režimu, ktorý sa odporúča v Britskom národnom liekopise (BNF) pre deti], celkovo však výbor CHMP súhlasil s tým, že sa nemôžu vytvoriť žiadne univerzálne odporúčania pre dávkovací režim u novorodencov a pri určovaní dávkovacieho režimu v tejto populácii sa treba poradiť s lekárom, ktorý má skúsenosti s liečbou novorodencov. V súlade s tým sa zmenil súhrn charakteristických vlastností lieku vrátane dávkovacieho režimu u detí na základe gestačného veku ako možný spôsob dávkovania vankomycínu v tejto populácii.

Pokiaľ ide o podávanie vankomycínu formou kontinuálnej infúzie u pediatrických pacientov, výbor PDCO potvrdil, že v niektorých krajinách sa používa u novorodencov (a detí) so závažnými infekciami, ako sú pacienti s infekciami centrálného nervového systému a/alebo súvisiacou bakterémiou. V týchto prípadoch sa použili kontinuálne infúzie preto, lebo sa nedosiahla odpoveď na liečbu alebo pretrvávali subterapeutické hladiny vankomycínu napriek optimalizácii dávkovania a frekvencie počas prerušovaného podávania vankomycínu. Kontinuálne infúzie vankomycínu však majú niekoľko nevýhod, ako sú napríklad problémy s kompatibilitou s inými intravenóznymi liekmi alebo roztokmi, ktoré sa podávajú súbežne, praktické problémy súvisiace so zníženou dostupnosťou linky, keď sa infúzie podávajú počas obdobia 24 hodín, zvýšené riziko podania bolusovej dávky vankomycínu v infúzii, keď je intravenóznym roztok zmenený alebo keď sa cez tú istú intravenóznú hadičku, ktorá je naplnená vankomycínom 24 h/deň, podáva iný liek atď. Okrem toho existujúce údaje (vrátane komparatívnych údajov) o používaní kontinuálnej infúzie v porovnaní s prerušovanou infúziou nie sú presvedčivé.

Výbor CHMP preto nemohol uviesť žiadne konkrétne odporúčania týkajúce sa dávkovania pre kontinuálnu infúziu v súhrne charakteristických vlastností lieku týkajúcom sa vankomycínu na intravenózne použitie.

Výbor CHMP preskúmal aj optimálny spôsob vyjadrenia sily a dávky liekov obsahujúcich vankomycín. Výbor CHMP dospel k názoru, že vzhľadom na to, že v klinickej praxi EÚ sa zaviedlo pri predpisovaní tohto lieku používanie miligramov, je dôležité, aby sa zachovala konvencia označovania liekov obsahujúcich vankomycín podľa hmotnosti, t. j. v miligramoch. S cieľom zabezpečiť zachovanie stanovenej terapeutickú dávku v IU (sila) a v súlade s dokumentom Otázky a odpovede týkajúce sa vyjadrenia/deklarovania sily v kvantitatívnom a kvalitatívnom zložení liekov obsahujúcich vankomycín (EMA/CHMP/QWP/667469/2015) sa však množstvo (v mg) účinnej látky v lieku má upraviť tak, aby sa

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

dosiahla deklarovaná sila lieku v IU. Výbor CHMP preskúmal tiež hraničné hodnoty súvisiacich látok a nečistôt v účinnej látke a vo finálnych liekoch, pričom dospel k záveru, že hraničné hodnoty súvisiacich zložiek a nečistôt v liekovej látke a vo finálnych liekoch, ktoré už sú povolené, sú určené. Príloha 3 k usmerneniu výboru CHMP týkajúca sa stanovenia špecifikácií pre súvisiace nečistoty v antibiotikách sa má vzťahovať na nové účinné látky a nové zdroje existujúcich účinných látok. Keď nadobudne platnosť monografia týkajúca sa vankomycínu v Európskom liekopise, hraničné hodnoty nečistôt v liekovej látke a vo finálnych liekoch sa tiež budú musieť v prípade potreby zmeniť.

Výbor CHMP preskúmal aj existujúce údaje o nežiaducich reakciách pozorovaných pri používaní vankomycínu, ktoré potvrdzujú, že parenterálne použitie vankomycínu je spojené s nefrotoxicitou a ototoxicitou, o nežiaducich reakciách súvisiacich s infúziou, ako je žilová a tkanivová toxicita, ako aj o reakciách z precitlivenosti. Výbor CHMP súhlasil s tým, že tieto riziká sa môžu minimalizovať príslušnými upozoreniami a odporúčaniami v informáciách o lieku.

Zavedli sa aj zmeny v častiach 5.1 a 5.2, ktoré odzrkadľujú súčasné farmakokinetické a farmakodynamické údaje, a v častiach 1 a 2, ktoré odzrkadľujú množstvo účinnej látky vo finálnom lieku (na základe sily vyjadrenej v IU) a dávku a silu liekov obsahujúcich vankomycín (ktoré budú vyjadrené v miligramoch). Výbor CHMP konštatoval, že v súčasnosti nie je potrebné aktualizovať kritické body EUCAST.

Na záver dospel výbor CHMP k názoru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich vankomycín, ktorých sa tento postup týka, ostáva za normálnych podmienok používania pozitívny, pričom treba vziať do úvahy schválené zmeny v informáciách o lieku uvedené v prílohe III k tomuto stanovisku.

Výbor preto odporúča zmenu podmienok na vydanie povolení na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce vankomycín.

## Odôvodnenie zmeny podmienok na vydanie povolenia na uvedenie na trh v prípade potreby

Keďže

- lieky obsahujúce vankomycín naberajú na význame pri liečbe grampozitívnych bakteriálnych infekcií,
- existujúce informácie o lieku vrátane indikácií, odporúčaní týkajúcich sa dávkovania, farmakokinetických a farmakodynamických informácií o liekoch obsahujúcich vankomycín v EÚ sa musia zmeniť v súlade s najnovšími dostupnými informáciami,
- výbor CHMP vyhodnotil pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich vankomycín podľa článku 31 smernice 2001/83/ES, preskúmal všetky dostupné údaje vrátane odpovedí, ktoré predložili držitelia povolenia na uvedenie na trh počas postupu, ako aj odporúčania Pediatickeho výboru (PDCO) a príslušných pracovných skupín výboru CHMP: pracovnej skupiny pre infekčné ochorenia (IDWP), pracovnej skupiny pre farmakokinetiku (PKWP), pracovnej skupiny pre kvalitu (QWP), pracovnej skupiny pre modelovanie a simuláciu (MSWG) a externých odborníkov (Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (EUCAST),
- výbor CHMP usúdil, že vankomycín predstavuje veľmi dôležitú terapeutickú možnosť v kontexte liečby závažných infekcií (komplikovaných infekcií kože a mäkkých tkanív, infekcií kostí a kĺbov, pneumónie získanej v komunite, pneumónie získanej v nemocnici vrátane pneumónie súvisiacej s ventiláciou, infekčnej endokarditídy, akútnej bakteriálnej meningitídy, bakterémie, ktorá sa vyskytuje v súvislosti s ktorýmkoľvek z uvedených ochorení, alebo pri nich existuje podozrenie na súvislosť s ktorýmkoľvek z nich, perioperačnej antibakteriálnej profylaxie, liečby peritonitídy súvisiacej s peritoneálnou dialýzou a liečby infekcie zapríčinennej mikroorganizmom *Clostridium difficile*) spôsobených grampozitívnymi patogénmi, najmä infekcií spôsobených MRSA,
- výbor CHMP považoval dostupné údaje za dostatočné na podporu zmeny indikácie na perorálne použitie aj na parenterálne použitie, ako aj dávkovania u dospelých a v pediatických populáciách v súlade s klinickými skúsenosťami a súčasnými terapeutickými usmerneniami,
- výbor CHMP usúdil, že riziká nefrotoxicity, ototoxicity, nežiaducich reakcií súvisiacich s infúziou a reakcií z precitlivenosti pozorované pri intravenóznom použití vankomycínu sa môžu minimalizovať príslušnými upozoreniami a odporúčaniami v informáciách o lieku,
- výbor CHMP usúdil, že farmakokinetické a farmakodynamické údaje v informáciách o lieku je potrebné aktualizovať,
- výbor CHMP usúdil, že množstvo účinnej látky vo finálnom lieku je určené a konzistentne založené na sile vyjadrenej v IU a že dávka a sila liekov obsahujúcich vankomycín majú byť naďalej vyjadrené v miligramoch,

výbor preto dospel k záveru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich vankomycín, ktorých sa tento postup týka, je za normálnych podmienok používania naďalej pozitívny, pričom sa musia vziať do úvahy schválené zmeny v informáciách o lieku.