

Priloga II

Znanstveni zaključki

Znanstveni zaključki

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravil, ki vsebujejo vankomicin (glejte Prilogo I)

Vankomicin je glikopeptidni antibiotik, za katerega je bilo izdano dovoljenje za promet pred približno šestimi desetletji. Njegov učinek je predvsem baktericidni in se v glavnem kaže kot zaviranje sinteze peptidoglikana v celični steni. Spekter delovanja vankomicina obsega številne bolezenske povzročitelje, vključno s *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* in *Clostridium difficile*.

Zdravila, ki vsebujejo vankomicin, so komercialno na voljo v obliki:

- praška za raztopino za injiciranje ali infundiranje (500 mg in 1000 mg) za intravensko dajanje. Določena zdravila, ki vsebujejo vankomicin, je dovoljeno dajati po intraperitonealni in peroralni poti;
- in kapsul za peroralno uporabo.

Vankomicinijev klorid je opredeljen kot klorovodikova sol zmesi sorodnih glikopeptidov, katerih značilnosti so opredeljene v monografiji 1058 Evropske farmakopeje (trenutno v pregledu). Zdravilna učinkovina je pridobljena zlasti s fermentacijo.

Vankomicin deluje protibakterijsko samo proti grampozitivnim mikroorganizmom. Vankomicin se intravensko uporablja predvsem za zdravljenje resnih okužb z mikroorganizmi, ki imajo mehanizme odpornosti proti betalaktamskim antibiotikom, zlasti okužb s proti meticilinu odporno bakterijo *Staphylococcus aureus* (MRSA) in koagulazno negativnim stafilokokom (KNS), ter enterokoki, pri katerih se pogosto pojavlja toleranca na betalaktamske antibiotike. Uporablja se tudi pri bolnikih, ki so alergični na peniciline in cefalosporine. Vankomicin se daje tudi peroralno za zdravljenje okužbe s *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile*, CDI).

Vendar zvišane stopnje heterorezistence in toleranca na vankomicin v kombinaciji s farmakodinamičnimi (tj. počasna baktericidna aktivnost, različna penetracija tkiv) in kliničnimi (poročila o klinična neodzivnost pri bolnikih z invazivnimi okužbami zaradi *Staphylococcus aureus* z MIK nad 1 µg/ml) pomanjkljivostmi postavljajo pod vprašaj obstoječo vlogo vankomicina pri zdravljenju teh okužb.

Pojav bolezenskih povzročiteljev, odpornih na več zdravil, je čedalje večja težava po vsem svetu. Zaradi pomembnosti zagotavljanja razpoložljivosti učinkovitih antibiotikov za bolnike v EU, interesa varovanja javnega zdravja in zagotavljanja prispevka k obravnavanju grožnje zaradi širjenja protimikrobne odpornosti, je bil potreben kritičen pregled razmerja med koristmi in tveganji pri zdravilih, ki vsebujejo vankomicin, za odobrene indikacije, vključno z ustreznim odmerjanjem. Poleg tega so bile med državami članicami EU ugotovljene bistvene razlike v informacijah o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo vankomicin, zlasti glede indikacij, odmerjanja in načina uporabe ter v drugih poglavjih informacij o zdravilu. Glede na zgoraj navedeno je španska agencija za zdravila (AEMPS) menila, da je v interesu Unije napotitev zadeve na odbor CHMP, in odbor zaprosila za mnenje v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES o razmerju med koristmi in tveganji pri zdravilih, ki vsebujejo vankomicin, in o potrebnih regulativnih ukrepih.

Odbor CHMP je med postopkom pregledal vse razpoložljive podatke, vključno z vlogami imetnikov dovoljenj za promet z zdravilom, in se posvetoval z Odborom za pediatrijo (PDCO), ustreznimi delovnimi skupinami/skupinami odbora CHMP: delovno skupino za nalezljive bolezni (IDWP), delovno skupino za farmakokinetiko (PKWP), delovno skupino za kakovost (QWP), delovno skupino za modeliranje in simulacije (MSWG) ter zunanjimi strokovnjaki (Evropskim odborom za testiranje protimikrobne občutljivosti (EUCAST)). Med drugim je odbor CHMP obravnaval tudi potrebo po posodobitvi besedila informacij o zdravilu.

Po pregledu vseh razpoložljivih podatkov in ob upoštevanju trenutne klinične prakse ter priporočil v trenutnih kliničnih smernicah je odbor CHMP menil, da je vankomicin pomembna terapevtska možnost pri naslednjih indikacijah:

- Zdravljenje: zapletenih okužb kože in mehkih tkiv; okužb kosti in sklepov; zunajbolnišnične pljučnice; bolnišnično pridobljene pljučnice, vključno z ventilatorsko pljučnico; infektivnega endokarditisa; bakteriemije, ki se pojavi v povezavi s katerim koli od zgoraj navedenih stanj (zlasti če je povzročitelj proti meticilinu odporna bakterija *Staphylococcus aureus* (MRSA)) oziroma obstaja sum takšne povezave; perioperativna antibakterijska profilaksa. Tudi trenutne smernice Evropskega združenja za klinično mikrobiologijo in nalezljive bolezni (ESCMID^{1,2}) in Ameriškega združenja za nalezljive bolezni (IDSA³) podpirajo vlogo vankomicina pri zdravljenju okužb z MRSA.
- Zdravljenje akutnega bakterijskega meningitisa. Odbor CHMP je ugotovil, da trenutne smernice za zdravljenje akutnega bakterijskega meningitisa številnih strokovnih združenj (ESCMID⁴, IDSA⁵, skupne smernice združenj specialistov v Združenem kraljestvu⁶ in Evropske zveze nevroloških društev (EFNS) priporočajo vankomicin za empirično in etiološko zdravljenje okužb z MRSA (v monoterapiji) in okužb s proti penicilinu odporno bakterijo *Streptococcus pneumoniae* (PRSP) v kombinaciji z drugimi antibiotiki pri odraslih in otrocih.
- Zdravljenje peritonitisa, povezanega s peritonealno dializo. Odbor CHMP je upošteval smernice za obravnavo peritonitisa, povezanega s peritonealno dializo, pri odraslih, ki jih je pripravilo Mednarodno združenje za peritonealno dializo (ISPD) (Li PK et al., 2016⁷) in priporočila ISPD za pediatrične bolnike (Warady BA et al., 2012⁸). Poleg tega je odbor CHMP pregledal razpoložljive dokaze, predložene v postopku napotitve, vključno z več sklici na objavljeno literaturo in metaanalizo skupno 64 študij (32 o začetnem zdravljenju in negativni kulturi, 28 o zdravljenju okužb z grampozitivnimi povzročitelji in 24 o zdravljenju okužb z gramnegativnimi povzročitelji) ter 21 randomiziranih kliničnih preskušanj (14 o začetnem zdravljenju in negativni kulturi, 8 o zdravljenju okužb z grampozitivnimi povzročitelji in 8 o zdravljenju okužb z gramnegativnimi povzročitelji), ki je potrdila učinkovitost vankomicina za zdravljenje peritonitisa pri peritonealni dializi.
- Zdravljenje okužb s *Clostridium difficile* z vankomicinom, uporabljenim peroralno. Odbor CHMP je ugotovil, da je Evropsko združenje za klinično mikrobiologijo in infektivne bolezni (ESCMID) leta 2009 izdalo smernice za zdravljenje^{9,10} okužb s *Clostridium difficile*, ki jih trenutno posodablja. Smernice vsebujejo priporočila za začetno zdravljenje in zdravljenje ponavljajočih se okužb s *Clostridium difficile*. V primeru blage oblike okužbe s *Clostridium difficile*, ki jo je nedvomno sprožila uporaba antibiotikov, je sprejemljiva prekinitve uporabe antibiotikov, ki so sprožili okužbo, in opazovanje kliničnega odziva. Zdravljenje z vankomicinom je priporočljivo v primerih hude ali ponavljajoče se okužbe. Trenutno ni

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

² Smernice ESCMID

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

³ Smernice IDSA

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

⁴ Bakterijski meningitis: Smernice ESCMID za bakterijski meningitis: [http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(16\)00020-3/abstract](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(16)00020-3/abstract).

⁵ Ameriško združenje za infektivne bolezni (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 Skupne smernice: https://www.britishtinfection.org/files/5614/5674/2938/McGill_meningitis_guidelines_Final_published_proof.pdf.

⁷ Peritonitis, povezan s peritonealno dializo <https://ispd.org/ispd-guidelines/>

Smernice za obravnavo peritonitisa, povezanega s peritonealno dializo pri odraslih iz Mednarodnega združenja za peritonealno dializo (ISPD) (Li PK et al., 2016 <http://www.pdicconnect.com/content/36/5/481.full>).

⁸ Priporočila ISPD za pediatrične bolnike (Warady BA et al., 2012) - https://ispd.org/media/pdf/Consensus_Change_20.pdf.

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

¹⁰ Bauer MP, et al., Evropsko združenje za klinično mikrobiologijo in infektivne bolezni (ESCMID): dokument s smernicami za zdravljenje okužbe s *Clostridium difficile* (CDI). Clin Microbiol Infect, 2009; 15: 1067–1079.

dokazov, da je medicinska profilaksa za okužbe s *Clostridium difficile* učinkovita in zato ni priporočljivih profilaktičnih antibiotikov.

Indikacije za vankomicin (peroralno) za „zdravljenje stafilokoknega enterokolitisa“ in „dekontaminacijo prebavil pri bolnikih z oslabiljenim imunskim sistemom v kombinaciji z aminoglikozidom“ odbor CHMP ni podprl:

- V zvezi z „zdravljenjem stafilokoknega enterokolitisa“ je odbor CHMP zaključil, da imetniki dovoljenj za promet niso predložili podatkov, ki dokazujejo učinkovitost in varnost peroralnega vankomicina pri tej indikaciji. Poleg tega je odbor CHMP ugotovil, da posodobljene klinične smernice za stafilokokni enterokolitis (diagnozo ali zdravljenje) ne omenjajo takšne uporabe vankomicina. Prav tako je treba opozoriti, da je stafilokokni enterokolitis redka bolezen in da je njegova diagnoza sporna. Zaradi nezadostnih elementov, ki dokazujejo učinkovitost in varnost uporabe pri tej indikaciji, je odbor CHMP ne priporoča.
- Glede „dekontaminacije prebavil pri bolnikih z oslabiljenim imunskim sistemom v kombinaciji z aminoglikozidom“ je odbor CHMP pregledal razpoložljive podatke, predložene v postopku. Podatki, predloženi v podporo uporabi vankomicina za dekontaminacijo, ne štejejo za dovolj zanesljive. Poleg tega je vloga selektivne dekontaminacije črevesja sporna. Posledično odbor CHMP meni, da razmerje med koristmi in tveganji za zdravila, ki vsebujejo vankomicin, pri indikaciji „dekontaminacija prebavil pri bolnikih z oslabiljenim imunskim sistemom v kombinaciji z aminoglikozidom“ ni pojasnjeno in zato indikacija ni priporočljiva.

Odbor CHMP je pregledal tudi shemo odmerjanja vankomicina pri različnih odobrenih indikacijah in podskupinah bolnikov. Odbor CHMP je najpogosteje uporabljeno shemo odmerjanja (1 g na vsakih 12 ur) štel za ustrezno z vidika farmakokinetike in farmakodinamike za večino bolnikov z normalno ledvično funkcijo in osnovano na običajni občutljivosti stafilokokov (minimalna inhibitorna koncentracija (MIK) ≤ 1 mg/l). Vendar je ugotovil, da odmerek 2 g/dan pogosto privede do vrednosti C_{trough} pod ciljno vrednost 10 do 20 mg/l. Odbor je menil, da je treba za doseganje optimalne ciljne koncentracije odmerek vankomicina individualno prilagoditi glede na telesno maso, starost, vrsto in resnost osnovne okužbe ter klinični odziv. Začetni odmerek vankomicina je treba izračunati glede na telesno maso.

Odbor CHMP priznava, da trenutne terapevtske smernice poudarjajo pomen terapevtskega spremljanja zdravila in uporabo koncentracije vankomicina pred naslednjim odmerkom (C_{trough}) kot nadomestka za ciljno vrednost AUC. Odbor CHMP je izpostavil, da je merjenje serumske koncentracije pred naslednjim odmerkom v stanju dinamičnega ravnovesja sprejemljiv nadomestek za preverjanje, ali je bila dosežena učinkovita izpostavljenost vankomicinu. Vendar je odbor CHMP po pregledu podatkov, ki so jih predstavili imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, obravnaval tudi obstoječe omejitve za spremljanje vrednosti C_{trough} v določenih okoliščinah. Spremljanje zgolj vrednosti C_{trough} morda ne zadostuje za določanje odmerjanja vankomicina v vseh primerih, ker na najvišje koncentracije (C_{max}) v prvi vrsti vpliva volumen porazdelitve. Zato je odbor CHMP razpravljal o različnih alternativnih pristopih za oceno izpostavljenosti vankomicinu.

Na splošno je odbor CHMP menil, da je od obravnavanih metod najprimernejša alternativna metoda Bayesove interpolacije. Ta omogoča napovedovanje številnih posameznih farmakokinetičnih parametrov za ekstrapolacijo, zmanjšuje število meritev pri enem bolniku in, kot kaže, omogoča razvoj optimalnih strategij za terapevtsko intervencijo. Poleg tega je odbor CHMP v skladu z izidom posvetovanj z delovno skupino MSWG zaključil, da bi Bayesove metode lahko bile klinično uporabne za bolj natančne napovedi odmerka kot dopolnilo rutinskemu terapevtskemu spremljanju zdravila, zlasti za skupine bolnikov s spremenjenim farmakokinetičnim (PK) profilom (tj. otroke, hemodinamsko nestabilne bolnike, bolnike na intenzivni negi), in priznava, da se že uporabljajo v klinični praksi. Besedilo o terapevtskem spremljanju zdravila v poglavju 4.2 povzeta glavnih značilnosti zdravila je odbor CHMP ustrezno spremenil. Sedaj je jasno navedeno, da je treba pogostnost terapevtskega

spremljanja zdravila prilagoditi posameznemu bolniku na podlagi kliničnega stanja in odziva na zdravljenje. Priporočila so specifična za hemodinamsko stabilne in nestabilne bolnike, bolnike z normalnim delovanjem ledvic in bolnike na intermitentni hemodializi. Obravnavana je tudi potencialna uporabnost metod na osnovi modelov za napovedovanje potreb po odmerkih za posameznega bolnika, da se doseže ustrezna vrednost AUC. Odbor CHMP je dodal ustrezno navedbo v poglavje 4.2.

Pregledal je tudi priporočila za odmerjanje pri pediatrični populaciji. Odbor je za dojenčke in otroke v starosti od enega meseca do 18 let menil, da je treba odmerek vankomicina individualno prilagoditi glede na telesno maso, starost, vrsto in resnost osnovne okužbe ter klinični odziv, kot velja za odrasle bolnike. Začetni odmerek vankomicina je treba izračunati glede na telesno maso. Odbor CHMP priznava, da nekatera odobrena zdravila, ki vsebujejo vankomicin, že vključujejo nekatera priporočila za odmerjanje pri donošenih in nedonošenih novorojenčkih¹¹. Za to posebno skupino je odbor PDCO priporočil možno shemo odmerjanja, ki temelji na pomenstualni starosti (podobno priporočeni shemi odmerjanja publikacije British National Formulary (BNF) za otroke), vendar se je odbor CHMP na splošno strinjal, da ni mogoče določiti univerzalnih priporočil za odmerjanje pri novorojenčkih in da se je treba pri določitvi sheme odmerjanja pri tej populaciji posvetovati z zdravnikom, ki ima izkušnje z obravnavanjem novorojenčkov. Povzetek glavnih značilnosti zdravila je bil ustrezno spremenjen, vključno s shemo odmerjanja pri otrocih, ki temelji na pomenstualni starosti kot možnem načinu odmerjanja vankomicina pri tej populaciji.

Odbor PDCO je potrdil, da se v nekaterih državah pri novorojenčkih (in otrocih) s hudimi okužbami (kot so okužbe centralnega živčnega sistema in/ali povezano bakteriemijo) uporablja dajanje vankomicina v obliki neprekinjenega infundiranja. V teh primerih so neprekinjeno infundiranje uporabili zaradi neodzivanja na zdravljenje ali perzistence subterapevtskih ravni vankomicina kljub optimizaciji odmerjanja in pogostnosti pri intermitentnem dajanju vankomicina. Vendar ima neprekinjeno infundiranje vankomicina nekaj slabosti, kot so nekompatibilnost z drugimi intravenoznimi zdravili ali raztopinami, ki se dajejo sočasno; praktične težave, povezane z zmanjšano razpoložljivostjo cevki, če se infuzije dajejo v 24-urnem obdobju; povečano tveganje za infundiranje bolusnega odmerka vankomicina pri menjavi intravenske raztopine ali kadar se drugo zdravilo infundira v intravensko cevko, ki je napolnjena z vankomicinom 24 ur/dan itd. Poleg tega obstoječi podatki (vključno s primerjalnimi podatki) o primerjavi uporabe neprekinjenega in intermitentnega infundiranja niso prepričljivi.

Posledično odbor CHMP ni mogel pripraviti konkretnih priporočil za odmerjanje v obliki neprekinjenega infundiranja za povzetek glavnih značilnosti za vankomicin pri intravenozni uporabi.

Odbor CHMP je pregledal tudi optimalen način izražanja jakosti in odmerka zdravil, ki vsebujejo vankomicin. Glede na dejstvo, da se je v klinični praksi EU uveljavila uporaba miligramov za predpisovanje zdravila, je Odbor menil, da je bistveno, da se ohrani dogovorjeno označevanje zdravil, ki vsebujejo vankomicin, z maso, tj. miligrami. Da pa bi zagotovili, da se vzdržuje uveljavljen terapevtski odmerek, izražen v mednarodnih enotah (potenca), in zagotovi skladnost z vprašanji in odgovori glede izražanja/navajanja jakosti pri kvalitativni in kvantitativni sestavi za zdravila, ki vsebujejo vankomicin (EMA/CHMP/QWP/667469/2015), mora biti količina (mg) zdravilne učinkovine v zdravilu prilagojena tako, da doseže navedeno jakost zdravila v smislu števila mednarodnih enot. Odbor je pregledal tudi mejne vrednosti za sorodne snovi in nečistoče v zdravilni učinkovini in končnem zdravilu ter zaključil, da so omejitve za sorodne sestavine in nečistoče v zdravilni učinkovini in končnih zdravilih, ki so že odobrena, ustrezne. Priloga 3 smernic odbora CHMP o določitvi specifikacij za sorodne nečistoče v antibiotikih bi veljala za nove zdravilne učinkovine in nove vire obstoječih zdravilnih učinkovin. Ko začne v Evropski farmakopeji veljati monografija o vankomicinu, bo treba po potrebi ustrezno popraviti mejne vrednosti nečistoč v zdravilni učinkovini in končnih zdravilih.

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

Odbor je pregledal tudi obstoječe podatke o opaženih neželenih učinkih zaradi uporabe vankomicina, ki potrjujejo, da je parenteralna uporaba vankomicina povezana z nefrotoksičnostjo in ototoksičnostjo, neželenimi učinki, povezanimi z infundiranjem, kot so toksični učinki na vene in tkiva ter preobčutljivostne reakcije. Odbor se je strinjal, da je ta tveganja mogoče zmanjšati z ustreznimi opozorili in priporočili v informacijah o zdravilu.

Na koncu sta bili popravljene poglavji 5.1 in 5.2, da odražata trenutne farmakokinetične in farmakodinamične podatke, ter poglavji 1 in 2, da odražata količino zdravilne učinkovine v končnem zdravilu (na podlagi potence, izražene v mednarodnih enotah – i.e.) ter odmerke in jakost zdravil, ki vsebujejo vankomicin (izraženo v miligramih). Odbor je ugotovil, da trenutno ni treba posodobiti mejnih vrednosti EUCAST.

Na koncu je Odbor menil, da razmerje med koristmi in tveganji za zdravila, ki vsebujejo vankomicin in so bila zajeta v tem postopku, ostaja pozitivno pri normalnih pogojih uporabe, ob upoštevanju dogovorjenih sprememb informacij o zdravilu, kot je določeno v Prilogi III k mnenju.

Odbor posledično priporoča spremembo pogojev dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo vankomicin.

Podlaga za ustrezno spremembo pogojev dovoljenja za promet z zdravilom

Ob upoštevanju naslednjega:

- Zdravila, ki vsebujejo vankomicin, imajo čedalje pomembnejšo vlogo pri zdravljenju okužb z grampozitivnimi bakterijami;
- obstoječe informacije o zdravilu, vključno z indikacijami, priporočili za odmerjanje ter farmakokinetičnimi in farmakodinamičnimi podatki za zdravila, ki vsebujejo vankomicin v EU, je treba popraviti v skladu z najnovejšimi razpoložljivimi informacijami;
- odbor CHMP je izvedel oceno razmerja med koristmi in tveganji zdravil, ki vsebujejo vankomicin, v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES, in pregledal vse razpoložljive podatke, vključno z odzivi, ki so jih med postopkom predložili imetniki dovoljenj za promet z zdravilom, in priporočili Odbora za pediatrijo (PDCO) ter ustreznih delovnih skupin odbora CHMP: delovne skupine za nalezljive bolezni (IDWP), delovne skupine za farmakokinetiko (PKWP), delovne skupine za kakovost (QWP), delovne skupine za modeliranje in simulacije (MSWG) ter zunanjih strokovnjakov (Evropskega odbora za testiranje protimikrobne občutljivosti (EUCAST));
- Odbor CHMP je menil, da vankomicin predstavlja ključno terapevtsko možnost pri zdravljenju hudih okužb (zapletenih okužb kože in mehkih tkiv; okužb kosti in sklepov; zunajbolnišnične pljučnice; bolnišnično pridobljene pljučnice, vključno z ventilatorsko pljučnico; infektivnega endokarditisa, akutnega bakterijskega meningitisa; bakteriemije, ki se pojavi v povezavi s katerim koli od zgoraj navedenih stanj ali v primeru suma takšne povezave; pri perioperativni antibakterijski profilaksi, pri zdravljenju peritonitisa, povezanega s peritonealno dializo in zdravljenju okužbe s *Clostridium difficile* z grampozitivnimi povzročitelji, zlasti MRSA);
- odbor CHMP je menil, da razpoložljivi podatki zadostno podpirajo revizijo indikacije za peroralno in parenteralno uporabo, kot tudi odmerjanje pri odraslih in pediatrični populaciji, v skladu s kliničnimi izkušnjami in trenutnimi terapevtskimi smernicami;
- odbor CHMP je menil, da je tveganje nefrotoksičnosti, ototoksičnosti, z infuzijo povezanih neželenih reakcij in preobčutljivostnih reakcij, ki so bile ugotovljene pri intravenski uporabi zdravil, ki vsebujejo vankomicin, mogoče zmanjšati z ustreznimi opozorili in priporočili v informacijah o zdravilu;
- odbor CHMP je menil, da je treba posodobiti farmakokinetične in farmakodinamične podatke v informacijah o zdravilu;
- odbor CHMP je menil, da mora količina zdravilne učinkovine v končnem zdravilu dosledno temeljiti na potenci, izraženi v mednarodnih enotah (i.e.), in da je treba odmerek in jakost zdravil, ki vsebujejo vankomicin, še naprej izražati v miligramih.

Odbor je posledično zaključil, da razmerje med koristmi in tveganji za zdravila, ki vsebujejo vankomicin in so bila zajeta v tem postopku, ostaja pozitivno pri normalnih pogojih uporabe, ob upoštevanju dogovorjenih sprememb v informacijah o zdravilu.