

ANEXO I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para vancomicina, las conclusiones científicas son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre la necrólisis epidérmica tóxica procedentes de informes espontáneos, que incluyen en algunos casos una estrecha relación temporal, un desalojo positivo y/o un nuevo desalojo, el Comité de Evaluación de Riesgos considera que una relación causal entre la vancomicina y la necrólisis epidérmica tóxica es al menos una posibilidad razonable. El Comité llegó a la conclusión de que la información sobre los productos que contienen vancomicina debe modificarse en consecuencia.

Actualización de las secciones 4.4 y 4.8 de la Ficha Técnica para eliminar una advertencia sobre las reacciones vesiculares graves, añadir una advertencia sobre las reacciones adversas cutáneas graves, para eliminar la reacción adversa "Síndrome de Lyell" y para añadir la reacción adversa "necrólisis epidérmica tóxica" con una frecuencia muy rara. El prospecto se actualiza en consecuencia.

En vista de los datos disponibles sobre el daño renal agudo debido a la interacción entre la vancomicina y la piperacilina/tazobactam de la literatura y los informes espontáneos, el PRAC considera que una relación causal entre la vancomicina y el daño renal agudo debido a la interacción entre la vancomicina y la piperacilina/tazobactam es por lo menos una posibilidad razonable. El PRAC llegó a la conclusión de que la información sobre los productos que contienen vancomicina para uso parenteral debe modificarse en consecuencia.

Actualización de las secciones 4.4 y 4.5 de la Ficha Técnica para añadir una advertencia sobre el aumento del riesgo de lesión renal aguda (IRA) con el tratamiento concomitante de piperacilina/tazobactam y la interacción. El prospecto se actualiza en consecuencia.

En vista de los datos disponibles sobre la vasculitis oclusiva hemorrágica de la retina (HORV) después de la administración intracameral o intravítrea que figuran en la bibliografía, los informes espontáneos y en vista de un mecanismo de acción plausible para ambas administraciones, el PRAC considera que una relación causal entre la vancomicina y la vasculitis oclusiva hemorrágica de la retina (HORV) después de la administración intracameral o intravítrea es por lo menos una posibilidad razonable. El PRAC llegó a la conclusión de que la información sobre los productos que contienen vancomicina para uso parenteral debe modificarse en consecuencia.

Actualización de la sección 4.4 de la Ficha Técnica para añadir una advertencia sobre la vasculitis oclusiva hemorrágica de la retina (VRO) después de la administración intracameral o intravítrea. El prospecto se actualiza en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para vancomicina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) vancomicina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen vancomicina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos, así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

ANEXO II

Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por procedimiento nacional

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~).

Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se debe añadir una advertencia como la siguiente:

Reacciones adversas cutáneas graves (SCAR)

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN), reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantematosa generalizada aguda (AGEP), que pueden ser mortales o poner en peligro la vida, en asociación con el tratamiento con vancomicina (véase la sección 4.8). La mayoría de estas reacciones se produjeron en unos pocos días y hasta ocho semanas después de comenzar el tratamiento con vancomicina.

En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente las reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, la vancomicina debe ser retirada inmediatamente y debe considerarse un tratamiento alternativo. Si el paciente ha desarrollado una SCAR con el uso de vancomicina, el tratamiento con vancomicina no debe reiniciarse en ningún momento.

Se debe eliminar una advertencia de la siguiente manera:

Reacciones vesiculares graves

~~Se ha notificado el Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) con el uso de vancomicina (ver sección 4.8). Si están presentes los síntomas o signos de SJS (por ejemplo, erupción cutánea progresiva, a menudo acompañada de ampollas o lesiones de la mucosa), el tratamiento con vancomicina debe interrumpirse de forma inmediata y se debe buscar evaluación dermatológica especializada.~~

Se debe enmendar una advertencia para las formulaciones parenterales de la siguiente manera:

Nefrotoxicidad

La vancomicina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo anuria, teniendo en cuenta que la posibilidad de desarrollar efectos tóxicos es mucho mayor con la presencia de concentraciones elevadas en sangre de manera prolongada. El riesgo de toxicidad se incrementa con concentraciones elevadas en sangre o terapias prolongadas.

La monitorización regular de los niveles sanguíneos de vancomicina está indicada en la terapia con dosis altas y en el uso prolongado, particularmente en pacientes con disfunción renal o trastornos de la audición, así como en la administración simultánea de sustancias nefrotóxicas u ototóxicas, respectivamente (véase las secciones **4.2 y 4.5**).

Se debe añadir una advertencia para las formulaciones parenterales de la siguiente manera:

Trastornos de la vista

La vancomicina no está autorizada para su uso intracameral o intravítreo, incluida la profilaxis de la endoftalmitis.

Se han observado casos individuales de vasculitis retiniana oclusiva hemorrágica, incluida la pérdida permanente de la visión, después del uso intracameral o intravítreo de la vancomicina durante o después de una cirugía de cataratas.

- Sección 4.5

En el caso de las formulaciones parenterales, se añadirá “piperacilina/tazobactam” como ejemplo de interacción nefrotóxica, y se añadirá “(véase la sección 4.4)” al final de la descripción de la interacción nefrotóxica.

- Sección 4.8

Resumen del perfil de seguridad

Hay que añadir lo siguiente:

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCAR), incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN), reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) y pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) en asociación con el tratamiento con vancomicina (véase la sección 4.4).

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas deben añadirse bajo el SOC Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo con una frecuencia muy rara:

Necrólisis epidérmica tóxica (TEN)

La siguiente reacción adversa debe ser eliminada:

Síndrome de Lyell

Descripción de las reacciones adversas a los medicamentos seleccionados

Lo siguiente debería ser eliminado:

~~Si se sospecha un trastorno vesicular, se debe suspender la medicación y se debe realizar una evaluación dermatológica especializada.~~

Prospecto

Sección 2 – Qué necesita saber antes de usar vancomicina

Uso de vancomicina con otros medicamentos

Es necesario tener cuidado especial si está tomando o usando otros medicamentos, ya que algunos podrían interactuar con la vancomicina, por ejemplo:

Sólo para formulaciones parenterales, se debe añadir “piperacilina/tazobactam” a las sustancias activas que afectan a los riñones.

Advertencias y precauciones

Se han informado de graves efectos secundarios que pueden provocar la pérdida de la visión tras la inyección de vancomicina en los ojos. [sólo formulaciones parenterales]

Hable con su doctor o con su farmacéutico o enfermera del hospital antes de usar vancomicina si:

- **Alguna vez ha desarrollado un sarpullido severo o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de tomar vancomicina.**

Se han reportado reacciones cutáneas serias incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), y pustulosis exantematosa generalizada aguda (AGEP) en asociación con el tratamiento de vancomicina. Deje de usar la vancomicina y busque atención médica inmediatamente si nota cualquiera de los síntomas descritos en la sección 4.

Sección 4 – Posibles efectos adversos

Deje de usar la vancomicina y busque atención médica inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes síntomas:

- Manchas rojizas no elevadas, como de diana o circulares en el tronco, a menudo con ampollas centrales, descamación de la piel, úlceras de boca, garganta, nariz, genitales y ojos. Estas erupciones cutáneas graves pueden ir precedidas de fiebre y síntomas similares a los de la gripe (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).
- Erupción generalizada, temperatura corporal elevada y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (síndrome de DRESS o síndrome de hipersensibilidad a medicamentos).
- Erupción roja, escamosa y generalizada con protuberancias bajo la piel y ampollas acompañadas de fiebre al inicio del tratamiento (pustulosis exantemática aguda generalizada).

Anexo III
Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Octubre / 2020
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	29 noviembre 2020
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	28 enero 2021