

Liite II
Tieteelliset päätelmät

Tieteelliset päätelmät

Bakteerilysaatteihin perustuvia lääkevalmisteita on hyväksytty monia eri käyttöaiheita varten, mukaan lukien erityyppisten hengitystieinfektioiden ehkäisy ja/tai hoito. Italian kansallinen toimivaltainen viranomainen (AIFA) katsoi, että viimeaikaisten tutkimusten tulokset saattavat epäilyksenalaiseksi näiden valmisteiden tehon hengitystieinfektioissa. Näin ollen, ja ottaen huomioon tunnetun, hyvin harvinaisen riskin, joka koskee näihin valmisteisiin liittyviä vakavia immunologisia reaktioita, AIFA katsoi, että on unionin edun mukaista arvioida näiden huolenaiheiden vaikutus bakteerilysaattipohjaisten valmisteiden luokan riski-hyötysuhteeseen niiden myyntiluvan mukaisissa hengitystieinfektioiden hoitoon hyväksytyissä käyttöaiheissa.

Italian kansallinen toimivaltainen viranomainen (AIFA) käynnisti tämän vuoksi direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisen menettelyn 8. kesäkuuta 2018. Se pyysi lääkevalmistekomiteaa (CHMP) arvioimaan edellä mainittujen huolenaiheiden vaikutusta bakteerilysaatteja sisältävien lääkevalmisteiden riski-hyötysuhteeseen ja antamaan lausunnon, pitäisikö asianomaiset myyntiluvat säilyttää, tulisiko niitä muuttaa vai tulisiko ne peruuttaa tilapäisesti tai kokonaan.

Tässä menettelyssä käsitellään vain hengitystiesairauksia.

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista

Bakteerilysaatteihin pohjautuvat lääkevalmisteet sisältävät useita kantoja inaktivoituja kokonaisia bakteereja / bakteerilysaatteja / bakteerifraktioita, joiden väitetään stimuloivan immuunijärjestelmää, jotta se tunnistaisi infektoita ja taistelisi niitä vastaan. Kahdeksalla lääkevalmisteella, jotka sisältävät kuusi eri bakteerikantojen lysaattien yhdistelmää, on tällä hetkellä myyntilupa hengitystiesairauksien hoitoon EU:n jäsenvaltioissa. Tuotteilla on eri nimet jäsenvaltioissa, ja vaikka tässä käytetäänkin yleisintä nimeä, sen tulee ymmärtää soveltuvan kaikkiin siihen liittyviin nimiin. Bakteerilysaatit ovat saaneet myyntiluvan EU:n jäsenvaltioissa laajasti eri käyttöaiheisiin, jotka voidaan yleisesti luokitella ylähengitystieinfektioiden (URTI) ja alahengitystieinfektioiden (LRTI) ehkäisyksi ja hoidoksi aikuisilla ja lapsilla.

Hengitystieinfektiot voidaan jakaa ylä- ja alahengitystieinfektioiksi. Ylähengitystieinfektio (URTI) on epäspesifinen termi, jota käytetään kuvaamaan akuutteja infektoita, jotka koskevat nenää, sivuonteloita, nielua ja kurkunpäättä. Prototyyppinen URTI on nuhakuume. URTI ilmenee yleisesti sekä lapsilla että aikuisilla, ja on lievän morbiditeetin merkittävä aiheuttaja. Alahengitystieinfektio (LRTI) on laaja kuvaus tautikokonaisuudesta, johon kuuluvat mm. akuutti bronkiitti, keuhkokuume ja kroonisen keuhkosairauden pahenemisvaiheet.

Hengitystieinfektion ehkäisyyn ja hoitoon käytettyjen bakteerilysaattien tieteellisten tulosten analyysissa ei pystytty selvittämään kyseisten valmisteiden vaikutusmekanismia. Ihmisen hoitoon saatavilla olevien eri bakteerilysaattien koostumus, valmistus, formulaatio, annettu annos, hoitoaikataulu ja antoreitti eroavat toisistaan. Edelleenkaan ei tiedetä, johtavatko nämä erot lääkevalmisteiden eri klinisiin vaikutuksiin; tätä päätelmää tuki myös tieteellinen neuvoa-antava asiantuntijaryhmä, joka piti kokouksen infektiolääkkeistä (SAG AI).

Luivac-valmisteiden käyttöaihe on uusiutuvien hengitystieinfektioiden (RRTI) ehkäisy aikuisilla ja 4 vuotta täyttäneillä lapsilla. Yhdessä jäsenvaltiossa lapsia koskeva käyttöaihe on rajoitettu uusiutuvaan ylähengitystieinfektioon (RURTI). Kolme kaksoissokkoutettua satunnaistettua kliinistä lääketutkimusta (RCT) lapsilla ja aikuisilla osoitti, että Luivac-valmiste oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin lumelääke, mitä tulee ensisijaisena päätetapahtumana käytettyyn ei-validoituun vaikeusastepistemäärään, mikä täten esti tulosten kliinistä relevanssia koskevien päätelmien tekemisen. Neljännessä kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa kliinisessä lääketutkimuksessa, joka tehtiin vain aikuisilla, taustainfektioita oli hyvin vähän ja valmisteiden osoitettiin olevan lumelääkettä parempi. Huomattakoon, että katsausartikkelin, joka koski

immunomodulaattorien käyttöä RTI:n ehkäisyssä lapsilla (Cardinale, 2015), kirjoittajat päättelivät, että ei ollut olemassa riittävää näyttöä Luivac-valmisteen tehosta lapsille. Saatavilla olevissa tutkimuksissa ei ilmeisesti ollut mukana yhtään COPD-potilasta tai kroonisesta bronkiitista kärsivää potilasta. Sekä kliinisistä lääketutkimuksista että lääkevalvontatiedoista peräisin olevat turvallisuustiedot olivat tuotetiedoissa kuvatus, tunnetun turvallisuusprofiilin mukaiset; harvinaisia yliherkkyyksireaktioita / allergisia reaktioita on raportoitu.

Respivax-valmisteen käyttöaihe on kroonisten ja uusiutuvien hengitystieinfektioiden ehkäisy aikuisilla ja 3 vuotta täyttäneillä lapsilla. Mitään vankkaa tutkimusta ei ole suoritettu Respivax-valmisteella. Suotuisista vaikutuksista raportoitiin pienessä lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa ja 8 havainnoivassa, ei-kontrolloidussa tutkimuksessa, jotka kaikki kärsivät vakavista metodologisista ongelmista. Kaikkiaan Respivax-valmisteella raportoitiin yksi lääkkeen haittavaikutus (ADR), jossa kausaliiteettia ei arvoitu; tämä viittaa voimakkaasti siihen että haittavaikutuksia raportoidaan selvästi aivan liian vähän.

Lantigen B -valmisteen käyttöaihe on RURTI:n tai bakteeri-URTI:n ehkäisy ja hoito aikuisilla ja lapsilla, RRTI:n ehkäisy aikuisilla ja ylähengitystieinfektioiden ehkäisy lapsilla, tai RRTI:n ehkäisy aikuisilla ja 3 vuotta täyttäneillä lapsilla. Lantigen B -valmisteen suotuisia vaikutuksia RTI:n ehkäisyssä havaittiin aikuisilla ja lapsilla monissa vanhoissa tutkimuksissa, joissa oli metodologisia rajoituksia. Uudemmissa tutkimuksissa, joissa oli vankempi tutkimusasetelma, raportoitiin ristiriitaisia tuloksia, koska yhdessä tutkimuksessa ei voitu osoittaa tilastollisesti merkitsevää vaikutusta aikuisiin ja lapsiin verrattuna lumelääkkeeseen, kun taas tilastollisesti merkitsevät tulokset vain aikuisilla suoritettussa toisessa tutkimuksessa on tulkittava varovasti, ottaen huomioon osoitetut metodologiset puutteet (Braido, 2014). Meta-analyysissä, jossa raportoitiin suotuisa vaikutus, oli myös useita rajoituksia ja myyntiluvan haltija suunnittelee korjaavansa sen. Ei tunnistettu yhtään tutkimusta, jossa Lantigen B -valmisteen vaikutusta olisi arvioitu hengitystieinfektioiden hoidossa. Viimeisten 12 vuoden aikana on kerätty vain muutama lääkkeen haittavaikutus, mikä voi olla merkki siitä, että haittavaikutuksia raportoidaan aivan liian vähän.

Buccalin-valmisteen käyttöaihe on RRTI:n ehkäisy aikuisilla ja bakteeri-RURTI:n ehkäisy 6 kuukautta täyttäneillä lapsilla, tai bakteeriperäisen hengitystieinfektion ehkäisy ilman ikärajoituksia. Hiljattainen RCT antoi rajoitettua näyttöä joistakin positiivisista vaikutuksista hengitystieinfektioiden ehkäisyssä aikuisilla (tilastollisesti merkitsevä positiivinen muutos hengitystieinfektiopäivien lukumäärän osalta); näiden tulosten kliininen merkitys on kyseenalainen, koska mitään paremmuutta lumelääkkeeseen verrattuna ei havaittu tärkeissä toissijaisissa päätapahtumissa. Mitä tulee hengitystieinfektioiden ehkäisyyn lapsilla, rajoitettu näyttö tehosta perustuu etupäässä retrospektiiviseen tutkimukseen. Mitään vankkaa tutkimusta ei suoritettu koskien hengitystieinfektioiden ehkäisyä lapsilla; retrospektiivinen kohorttitutkimus ja kaksi pientä RCT:tä antavat jonkin verran rajoitettua näyttöä tehosta. Kaiken kaikkiaan viimeisten 16 vuoden aikana on kerätty 9 lääkkeen haittavaikutusta, mikä voi olla merkki siitä, että haittavaikutuksia raportoidaan aivan liian vähän.

Ismigen-valmisteen käyttöaihe on RRTI:n ehkäisy aikuisilla ja joissakin jäsenvaltioissa akuutin, subakuutin, uusiutuvan tai kroonisen hengitystieinfektion hoito, ja yhdessä jäsenvaltiossa sitä annetaan myös 3 vuotta täyttäneille lapsille. Pieni kaksoissokkoutettu, lumelääkekontrolloitu satunnaistettu kliininen lääketutkimus ja jotkin tukevat tutkimukset, joissa oli metodologisia rajoituksia, tukevat jonkin verran Ismigen-valmisteen tehoa ylähengitystieinfektioiden ehkäisyssä aikuisilla. Ristiriitaisia tuloksia saatiin kahdesta kaksoissokkoutetusta, lumelääkekontrolloidusta satunnaistetusta kliinisestä lääketutkimuksesta, joissa arvioitiin Ismigen-valmistetta alahengitystieinfektion ehkäisyssä aikuisilla. Mitään vankkaa tutkimusta ei ole suoritettu, mitä tulee hengitystieinfektioiden ehkäisyyn lapsilla, kuitenkin positiivisia tuloksia osoitettiin muutamissa avoimissa tutkimuksissa. Ei tunnistettu yhtään tutkimusta, jossa Ismigen-valmisteen vaikutusta olisi arvioitu hengitystieinfektioiden hoidossa. Ismigen-valmisteen turvallisuusprofiilin arviointi vahvisti

tunnetun vakavien yliherkkyyssreaktioiden riskin. Kaksi Guillain–Barrén oireyhtymä -tapausta kirjattiin. Näiden tapauksessa syy-yhteys on edelleen tuntematon tietojen puutteen takia, ja koska ei ole olemassa asianmukaista, iän mukaan ositettua, havaittu vs. odotettu -analyysiä.

Broncho-vaxom-valmisteen käyttöaihe on RRTI:n ehkäisy ja hoito aikuisilla ja lapsilla. Yhdessä jäsenvaltiossa käyttöaihe lapsilla on rajoitettu bakteeri-RURTI:iin, kun taas viidessä muussa se on myös yleisesti saanut myyntiluvan immuunihoitona. Jäsenmaasta riippuen lapsia koskeva käyttöaihe kattaa 1 vuotta täyttäneet lapset, 6 kuukautta täyttäneet lapset tai rajoituksia ei ole. Vaikka useimmissa kaksoissokkoutetuissa, lumelääkekontrolloiduissa satunnaistetuissa kliinisissä lääketutkimuksissa ja tukevissa tutkimuksissa raportoitiin Broncho-Vaxomin positiivisista vaikutuksista, näiden ei katsota antavan vankkaa näyttöä tehosta aikuisilla tai lapsilla, ottaen huomioon todetut metodologiset rajoitukset. Broncho-Vaxom-valmisteen turvallisuusprofiilin tarkistus vahvisti vakavien yliherkkyyssreaktioiden tunnetun riskin, erityisesti kaksi hengenvaarallista anafylaktisia reaktioita sisältänyttä tapausta, ja yhden raportin, joka koski toksista epidermaalista nekrolyysiä 5-vuotiaalla, ja jonka suhteen syy-yhteyttä ei voitu edelleenkään vahvistaa.

Ribomunyl-valmisteen käyttöaihe on RURTI:n ehkäisy kaksi vuotta tai 6 vuotta täyttäneillä lapsilla, riippuen oireista, ja uusiutuvien subinfektioiden ehkäisy kroonisessa bronkiitissa aikuisilla. Ristiriitaisia tuloksia havaittiin kaikissa kaksoissokkoutetuissa, lumelääkekontrolloiduissa satunnaistetuissa lääketutkimuksissa, joihin liittyi metodologisia rajoituksia. Hiljattainen hyvin suunniteltu, kaksoissokkoutettu, lumelääkekontrolloitu satunnaistettu kliininen lääketutkimus lapsilla ei osoittanut, että Ribomunyl-valmisteella olisi mitään merkitsevää vaikutusta ensisijaisessa (eli ylähengitystieinfektioiden lukumäärä) ja useimmissa toissijaisissa päätetapahtumissa. Uudelleen altistumisen jälkeen todettiin yksi kuolemaan johtanut, allerginen, lääkeaineen aiheuttama kuume.

Polyvaccinum-nenätippojen käyttöaihe on RURTI:n ehkäisy ja hoito aikuisilla ja 6 kuukautta täyttäneillä lapsilla, ja injektiosuspension käyttöaiheena on ehkäisevä ja terapeutinen käyttö tai lisähoito pitkäaikaisen, kroonisen ja uusiutuvan hengitystieinfektion tapauksessa aikuisilla ja 2 vuotta täyttäneillä lapsilla. Yhtään vankkaa tutkimusta ei ole suoritettu Polyvaccinum-valmisteella eikä mitään tietoja tunnistettu aikuisilla. Muutama tutkimus, joissa oli merkittäviä metodologisia rajoituksia, raportoi suotuisista tuloksista injektiosuspensiolla ja nenätipoilla. Markkinoille tulon jälkeiset raportit koskivat lähinnä injektiokohdan reaktioita yhden oireen tapauksessa ja ”flunssan kaltaisia” merkkejä ja oireita toisen oireen tapauksessa. Epäillään, että haittavaikutuksia raportoidaan aivan liian vähän.

Yleisesti ottaen saatavilla olevat tiedot ovat laadultaan heikkoja eivätkä anna vankkaa näyttöä näiden tuotteiden tehosta myyntiluvan saaneissa käyttöaiheissa. Vähäiset tiedot antavat jonkin verran näyttöä tehosta hengitystieinfektioiden ehkäisyssä vaihtelevassa määrin, riippuen valmisteista ja ikäryhmistä. Uudemmat, hyvin suunnitellut satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset (esim. AIACE, ACASP, CLEARI) eivät pystyneet osoittamaan Ismigen-valmisteen tehoa aikuisilla COPD-potilailla, Luivac-valmisteen tehoa lähinnä URTI-aikuispotilailla, eikä Ribomunyl-valmisteen tehoa URTI-lapsipotilailla, vaikkakin joissakin näistä tutkimuksista taustainfektio määrä oli hyvin alhainen, mikä teki tulosten tulkinnasta vaikeaa. SAG AI katsoi, että lääkevalmisteiden kliinisten vaikutusten ekstrapolaatio URTI:n ehkäisystä LRTI:n ehkäisyyn, ja toisin päin, ei ole tieteellisesti perusteltua, koska ylä- ja alahengitystieinfektiot ovat eri tautikokonaisuuksia. Huomionarvoista on, että Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases ei suosittele suun kautta annettavia bakteerilyysaatteja aikuisten LRTI:n hoitoon (Woodhead, 2011). SAG AI katsoi, että tulokset viittaavat siihen, että näillä valmisteilla on jonkin verran tehoa ehkäisymielessä vain mitä tulee URTI-infektioihin, toissijaisena ehkäisyinä, populaatioilla, joilla on suurentunut riski. CHMP totesi, että vaikka vakava LRTI voidaan selvästi erottaa URTI:sta (esim. astman paheneminen, keuhkokuume), monet URTI:t voivat johtaa keuhkoputkien affisioon. CHMP totesi myös, että vaikka jotkin tulokset viittaavat siihen, että havaitut positiiviset vaikutukset liittyivät lähinnä URTI-infektioihin, valtaosassa tutkimuksista ei ollut mahdollista tehdä eroa URTI-infektioiden ehkäisyyn liittyvien vaikutusten ja LRTI-

ehkäisyyn liittyvien vaikutusten välillä. Näin ollen mitään selvää päätelmää ei voitu tehdä, mitä tulee tehoon ehkäisykäyttöaiheessa, käytettävissä olevien tietojen pohjalta.

Mitään uutta turvallisuusriskiä ei tunnistettu ja turvallisuusprofiili pysyy yleisesti muuttumattomana näille valmisteille. Todetaan, että vakavia yliherkkyyksireaktioita voi ilmetä. CHMP totesi, että aliraportointi on todennäköistä.

CHMP katsoi, että bakteerilysaattien riski-hyötysuhde ei muutu ehkäisyn suhteen, mitä tulee niiden myyntiluvan saaneisiin uusiutuvien hengitystieinfektioiden alaryhmiin. Kuitenkin ottaen huomioon vankan näytön puuttumisen, näiden valmisteiden myyntiluvan haltijoilta on edellytettävä, että he suorittavat vaiheen IV lumelääkekontrolloituja, kaksoissokkoutettuja kliinisiä monikeskustutkimuksia, hyväksyttyjen tutkimussuunnitelmien mukaisesti, jotta he voivat edelleen karakterisoida niiden myyntiluvan saaneiden käyttöaiheiden mukaista tehoa ja turvallisuutta. Tätä tuki myös SAG AI. Myyntiluvan haltijoita kannustetaan pyytämään tieteellisiä lausuntoja asiaankuuluvilta toimivaltaisilta viranomaisilta näiden tutkimusten suunnittelua varten.

Valmisteiden Respivax, Lantigen B, Ismigen ja Polyvaccinum osalta mitään tietoa ei tunnistettu hengitystieinfektioiden hoidon suhteen, kun taas Broncho-Vaxom-valmisteelle käytettävissä olevat tiedot ovat metodologisesti merkittävän rajoittuneita ja otoskoko on pieni. Sovittiin myös siitä, että hoitokäyttöaiheeseen ei ollut tarkoitus merkitä parantavia vaikutuksia, vaan pikemminkin että valmisteita voitaisiin käyttää ehkäisemään hengitystieinfektioiden komplikaatioita tai muita infektiota. SAG katsoi myös, että ehkäisyyn liittyvien kliinisten vaikutusten ekstrapolaatio ylä- ja alahengitystieinfektioissa näiden infektioiden hoitoon, ja päin vastoin, ei ollut tieteellisesti perusteltua, ja CHMP oli tästä samaa mieltä. Ottaen huomioon nämä selvennykset ja sellaisten tietojen puuttuminen, jotka osoittaisivat kliinisen vaikutuksen hoitoympäristössä, CHMP katsoi, että hoitokäyttöaihe ei heijasta asianmukaisesti valmisteiden käyttötarkoitusta ja kaikki viittaukset hoitovaikutukseen on poistettava.

Joidenkin käyttöaiheiden osalta määritellään, että valmisteita on käytettävä vain bakteeri-infektioihin; tähän väittämään ei kuitenkaan löydy perusteluja, koska käytettävissä olevissa tutkimuksissa kyseistä patogeenia ei diagnosoitu. Lisäksi, ottaen huomioon pneumonian vaikeusasteen, CHMP katsoi, että kaikkien valmisteiden valmisteyhteenvedoon erikseen nimeämättömään RTI-käyttöaiheeseen on lisättävä varoitus, jossa sanotaan ettei valmistetta saa käyttää pneumonian ehkäisyyn, ottaen huomioon että tämän tyyppisen infektion ehkäisyn tehosta ei ole sen osoittavia tietoja.

Arvioituaan formulaatioiden ja lääkemuotojen asianmukaisuuden käyttöön myyntiluvan mukaisissa lapsipotilaissa, jotka ovat enintään 5-vuotiaita, CHMP katsoi että hyväksyttävyystudkimukset alle 5-vuotiailla lapsilla on suoritettava valmisteille Respivax, Buccalin, Ismigen, Polyvaccinum injektioneste, suspensiolle. Minimi-ikäryhmä, jolle Luivac-valmistetta voidaan antaa (4 vuotta täyttäneet) on selvästi ilmoitettava kaikissa EU:n jäsenmaiden valmistetiedoissa. Lisäksi Buccalin-tabletin koon huomioon ottaen sitä ei saa käyttää alle 2-vuotiailla lapsilla; käyttöaihe on korjattava vastaavasti.

Lopuksi CHMP totesi, että Polyvaccinum-ainetta sisältävät valmisteet sisältävät fenolia, vältettävää apuainetta. Myyntiluvan haltija rekisteröi uudelleen formuloidut valmisteet ilman fenolia vuoden 2022 ensimmäiseen vuosineljännekseen mennessä.

Yhteenvedona CHMP katsoo, että bakteerilysaatteihin pohjautuvien valmisteiden riski-hyötysuhde, käytettäessä niitä hengitystiesairauksissa, ei muuttunut profylaksin suhteen, mitä tulee niiden myyntiluvan saaneisiin uusiutuvien hengitystieinfektioiden alaryhmiin, edellyttäen että niiden teho ja turvallisuus karakterisoidaan edelleen vuoden 2026 ensimmäiseen vuosineljännekseen mennessä, suorittamalla vaiheen IV kaksoissokkoutettuja satunnaistettuja kliinisiä monikeskustutkimuksia tässä käyttöaiheessa, ja edellyttäen että sovitut muutokset valmistetiedoissa tehdään.

Lääkevalmistekomitean lausunnon perusteet

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- Lääkevalmistekomitea (CHMP) tarkasteli bakteerilysaatteja sisältäviä lääkevalmisteita hengityselinsairauksien hoidossa direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisessa menettelyssä.
- CHMP otti huomioon kaikki tiedot, jotka oli lähetetty, koskien bakteerilysaatteihin perustuvia lääkevalmisteita käytettäväksi hengityselinsairauksissa. Tämä sisälsi myyntiluvan haltijoiden lähettämät vastaukset kirjallisina ja suullisten selitysten aikana, kolmannen tahon lähettämät tiedot, samoin kuin infektiolääkkeitä koskevan tieteellisen neuvoa-antavan asiantuntijaryhmän ilmaisemat näkemykset.
- CHMP katsoi, että yleisesti ottaen saatavilla olevat tiedoissa on merkittäviä vaivallaisuuksia eivätkä ne anna vankkaa näyttöä valmisteiden tehosta niiden myyntiluvan mukaisissa käyttöaiheissa. Vähäiset tiedot antavat jonkin verran näyttöä tehosta uusiutuvien hengitystieinfektioiden ehkäisyssä vaihtelevassa määrin, riippuen valmisteista ja ikäryhmistä. Mitään selvää päätelmää ei kuitenkaan voida tehdä tehosta tässä käyttöaiheessa.
- CHMP otti huomioon näytön puutteen hoitoympäristössä ja että hoitoa koskeva sanamuoto ei heijastanut aiottua kliinistä käyttöä tälle käyttöaiheelle. Näin ollen CHMP katsoi, että hoitoa koskeva käyttöaihe ei ole asianmukainen ja se on poistettava.
- CHMP harkitsi myös näytön puutetta kliinisissä tutkimuksissa, mitä tulee näiden valmisteiden käyttöön pneumonian, vakavan infektion, ehkäisyssä, ja oli näin ollen sitä mieltä, että sitä ei pidä suositella.
- CHMP katsoi, että arvioidut turvallisuustiedot olivat valmisteiden tunnetun profiilin mukaisia.
- Näin ollen CHMP katsoi, että bakteerilysaatteihin pohjautuvien valmisteiden riski-hyötysuhde käytettäessä niitä hengitystiesairauksissa ei muutu ehkäisyn suhteen, edellyttäen että valmisteiden teho ja turvallisuus karakterisoidaan edelleen suorittamalla yksi tai useampi asianmukainen vaiheen IV kaksoissokkoutettu satunnaistettu kliininen monikeskustutkimus.

Lääkevalmistekomitean lausunto

Tämän johdosta CHMP katsoo, että bakteerilysaatteihin perustuvien lääkevalmisteiden riski-hyötysuhde on edelleen suotuisa hengitystiesairauksiin käytettäessä, kunhan valmistetietoihin ja edellä kuvattuihin ehtoihin tehdään sovitut muutokset.

Näin ollen lääkevalmistekomitea suosittelee, että hengityselinsairauksien hoidossa käytettävien, bakteerilysaatteihin pohjautuvien lääkevalmisteiden myyntilupien ehtoja muutetaan.