

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir vancomycin eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi upplýsinga um húðþekjudreplos frá aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu, þar með talin tilvik sem voru í nánnum tímalegum tengslum, jákvæð viðbrögð þegar notkun lyfsins var hætt og/eða að einkennum komu aftur þegar notkun hófst á ný, telur PRAC að orsakasamhengi milli vancomycins og húðþekjudreplos sé alla vega réttmætur möguleiki. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda vancomycin í samræmi við það.

Uppfærsla á kafla 4.4 og 4.8 í SmPC þar sem varúð vegna verulegra blöðruviðbragða er fjarlægð, bæta við varúð vegna alvarlegra húðviðbragða, fjarlægja aukaverkunina lyells heilkenni og bæta við aukaverkuninni húðþekjudreplos með tíðninni koma örsjaldan fyrir. Fylgiseðillinn er uppfærður í samræmi.

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um bráðan nýrnaskaða vegna milliverkana milli vancomycins og piperacillins/tazobactams samkvæmt útgefnum heimildum og sjálfsprottnum tilkynningum, telur PRAC að orsakasamhengi á milli vancomycins og bráðs nýrnaskaða vegna milliverkana milli vancomycins og piperacillins/tazobactams sé alla vega réttmætur möguleiki. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda vancomycin til gjafar utan meltingarvegar í samræmi við það.

Uppfæra kafla 4.4 og 4.5 í SmPC þar sem varúð vegna aukinnar hættu á bráðum nýrnaskaða (AKI) með samhliðameðferð piperacillins/tazobactams meðferðar og milliverkunarinnar. Fylgiseðillinn er uppfærður í samræmi

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um blæðandi sjónuæðabólgu vegna teppu (Haemorrhagic Occlusive Retinal Vasculitis (HORV)) í kjölfar notkunar í augnhólf eða glerhlaup í útgefnum heimildum og sjálfsprottnum tilkynningum telur PRAC að orsakasamhengi milli vancomycins og blæðandi sjónuæðabólgu vegna teppu (HORV) í kjölfar notkunar í augnhólf eða glerhlaup sé alla vega réttmætur möguleiki. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að uppfæra skuli lyfjaupplýsingar lyfja sem innihalda vancomycin til gjafar utan meltingarvegs í samræmi við það.

Uppfæra kafla 4.4 og 4.5 í SmPC með varúð vegna blæðandi sjónuæðabólgu vegna teppu (HORV) í kjölfar notkunar í augnhólf eða glerhlaup. Fylgiseðillinn er uppfærður í samræmi.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir vancomycin telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda vancomycin, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda vancomycin og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta á eftirfarandi varnaðarorðum við:

Alvarleg húðviðbrögð (SCARs)

Tilkynnt hefur verið um alvarleg húðviðbrögð í tengslum við notkun vancomycins, þar með talin Steven-Johnson heilkenni (SJS), húðþekjudreplos (TEN), lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS) og bráð úrbreidd exemkennd húðútbrot (AGEP), sem geta verið lífshættuleg eða valdið dauða (sjá kafla 4.8). Flest þessi viðbrögð koma fram innan fárra daga og allt að átta vikum eftir að meðferð með vancomycini er hafin.

Gera þarf sjúklingum grein fyrir teiknum og einkennum þegar lyfinu er ávísað og fylgjast vel með húðviðbrögðum. Ef teikn og einkenni benda til að þessi viðbrögð koma fram skal hætta notkun vancomycins án tafar og íhuga aðra meðferð. Hafi sjúklingur þróað með sér alvarleg húðviðbrögð við notkun vancomycins má aldrei hefja meðferð með vancomycini aftur.

Eftirfarandi varúð á að vera fjarlægð:

Veruleg blöðruviðbrögð

Greint hefur verið frá Stevens-Johnson heilkenni við notkun vancomycins (sjá kafla 4.8). Ef einkenni Stevens-Johnson heilkennis (ágeng húðútbrot oft með blöðrum eða skemmdum á slímhúð) eru til staðar skal tafarlaust hætta meðferð með vancomycini og leita mats hjá sérfræðingi í húðsjúkdómum.

Breyta á varnaðarorðum fyrir lyfjaform til notkunar utan meltingarveg á eftirfarandi hátt:

Eiturverkanir á nýru

Vancomycin skal nota með varúð hjá sjúklingum með nýrnabilun, þ.m.t. þvagleysi, því að möguleikinn á að eitrunaráhrif komi fram er miklu meiri þegar há blóðþéttni er til staðar í langan tíma. Hættan á eiturverkunum er aukin með hárri blóðþéttni eða langvarandi meðferð. Viðhafa skal reglubundið eftirlit með blóðgild vancomycins við háskammta meðferð og langtíma-notkun, sérstaklega hjá sjúklingum með truflun á starfsemi nýrna eða skerta heyrn sem og við samhliða lyfjagjöf lyfja sem hafa eiturverkanir á nýru eða á heyrnataug eða innra eyra, tilgreint í sömu röð (sjá köflum 4.2 og 4.5).

Bæta á við eftirfarandi varnaðarorðum fyrir lyfjaform til notkunar utan meltingarvegs:

Augu

Vancomycin er ekki leyft til notkunar í augnhólf eða glerhlaup, þar með talið sem forvörn gegn innri augnknattarbólgu.

Blæðandi sjónuæðabólga vegna teppu (hemorrhagic occlusive retinal vasculitis (HORV)), að meðtöldu varanlegu sjóntapi, hafa komið fram í einstaka tilvikum eftir gjöf vancomycins í augnhólf eða glerhlaup meðan á dreraðgerð stendur eða eftir.

- Kafli 4.5

Fyrir lyfjagjöf í bláæð skal bæta við „piperacillin/tazobactam“ sem dæmi um nýrnaskemmandi milliverkun og bæta á „(sjá kafla 4.4)“ við lok umfjöllunarinnar um nýrnaskemmandi milliverkanir.

- Kafli 4.8

Samantekt á öryggi notkunar lyfsins

Bæta á eftirfarandi við:

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum (SCARs), þar á meðal Stevens-Johnson heilkenni (SJS), húðþekjudreplos (TEN), lyfjaútbrot með rauðkyrningageri og altækum einkennum (DRESS) og bráð úrbreidd exemkennd húðútbrot (AGEP) við notkun vancomycins (see section 4.4).

Listi yfir aukaverkanir, settir upp í töflu

Eftirfarandi aukaverkun á að bæta við undir líffærakerfið Húð og undirhúð með tíðnina koma örsjaldan fyrir:

Húðþekjudreplos (TEN)

Eftirfarandi aukaverkun skal fjarlægð:

~~Lyells heilkenni,~~

Lýsing á völdum aukaverkunar

Eftirfarandi skal fjarlægð:

~~Ef grunur er um blóðruhúðbólgu skal hætta notkun lyfsins og leita mats hjá sérfræðingi í húðsjúkdómum.~~

Fylgiseðill

Kafli 2 - Áður en þér er gefið vancomycin

Notkun annarra lyfja samhliða vancomycins

Gæta skal varúðar ef þú tekur/notar önnur lyf þar sem sum geta víxlverkað við vancomycin, til dæmis:

Fyrir notkun utan meltingarvegar skal bæta „piperacillin/tazobactam“ við virku efni sem hafa áhrif á nýrun.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar aukaverkanir sem geta leitt til sjóntaps eftir gjöf vancomycins í auga. [aðeins fyrir lyfjaform til notkunar utan meltingarvegs]

Leitið ráða hjá læknum, sjúkrahúslyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið vancomycin ef:

- **Þú hefur áður fengið alvarleg húðútbrot eða húðflögnun, blóðrur og/eða sár í munni eftir að hafa notað vancomycin.**

Greint hefur verið frá alvarlegum húðviðbrögðum, þar með talið Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudreplosi, lyfjaútbrotum með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS) og bráðum útbreiddum exemkenndum húðútbrotum (AGEP) í tengslum við vancomycin meðferð.

Hættu notkun vancomycins og leitaðu lækniðstoðar án tafar ef þú verður var/vör við einkennin sem lýst er í kafla 4.

Kaflí 4 – Hugsanlegar aukaverkanir

[feitiletrað byrjar] Hættu notkun vancomycins og leitaðu tafarlaust lækniðstoðar ef þú tekur eftir eftirfarandi aukaverkunum: [feitiletrað endar]

- **Rauðleitir, ekki upphleyptir, skotskífulaga eða kringlóttir flekkir á bók, oft með blöðrum í miðjunni, húðflögnun, sár í munni, hálsi, nefi, kynfærum og augum. Hiti og flensulík einkennum geta komið á undan þessum alvarlegu húðútbrotum (Stevens-Johnson heilkenni og húðþekjudreplos).**
- **Útbreidd útbrot, hár líkamshiti og stækkaðir eitlar (DRESS eða lyfjaofnæmisheilkenni)**
- **Rauð, hreistruð dreifð útbrot með ójöfnur undir húðinni og blöðrur, þessu fylgir hiti við upphaf meðferðar (bráð útbreidd exemkennd húðútbrot).**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur í október 2020
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	29. nóvember 2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	28. janúar 2021