

II priedas

Mokslinēs iŗvados

Mokslinės išvados

Vaistiniai preparatai, kurių pagrindą sudaro bakterijų lizatai, įregistruoti pagal įvairias indikacijas, įskaitant įvairių rūšių kvėpavimo takų infekcijų prevenciją ir (arba) gydymą. Italijos nacionalinė kompetentinga institucija (AIFA) laikėsi nuomonės, kad neseniai atliktų tyrimų rezultatai verčia abejoti šių preparatų veiksmingumu, kai jais gydomos kvėpavimo takų infekcijos. Dėl šios priežasties ir atsižvelgdama į žinomą labai retai kylančią su šiais preparatais siejamų rimtų imunologinių reakcijų riziką, AIFA nusprendė, jog Sąjungai svarbu, kad būtų peržiūrėtas šių susirūpinimą keliančių klausimų poveikis preparatų, kurių pagrindą sudaro bakterijų lizatai, klasės vaistinių preparatų naudos ir rizikos santykiui, kai jie vartojami pagal įregistruotas kvėpavimo takų infekcijų indikacijas.

Todėl 2018 m. birželio 8 d. Italijos nacionalinė kompetentinga institucija (AIFA) pradėjo Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytą kreipimosi procedūrą ir paprašė Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto (CHMP) įvertinti pirmiau minėtų nerimą keliančių klausimų poveikį kvėpavimo ligoms gydyti skirtų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra bakterijų lizatų, naudos ir rizikos santykiui bei pateikti nuomonę, ar nereikėtų panaikinti atitinkamų registracijos pažymėjimų, sustabdyti jų galiojimo, keisti jų sąlygų ar reikėtų palikti juos galioti.

Ši procedūra susijusi tik su kvėpavimo trakto ligų indikacija.

Mokslinio vertinimo bendroji santrauka

Vaistinių preparatų, kurių pagrindą sudaro bakterijų lizatai, sudėtyje yra kelių padermių inaktyvintų nesuskaidytų bakterijų ir (arba) bakterijų lizatų ir (arba) bakterijų dalelių, kurios tariamai skatina imuninę sistemą atpažinti infekcijos sukėlėjus ir su jais kovoti. Šiuo metu ES valstybėse narėse pagal kvėpavimo takų ligų indikacijas išduoti aštuonių vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra šešių skirtingų įvairių padermių bakterijų lizatų derinių, registracijos pažymėjimai. Valstybėse narėse šie preparatai pavadinti skirtingai ir šiame dokumente vartojamas dažniausias pavadinimas, tačiau reikėtų suprasti, kad jis taikomas visiems susijusiems pavadinimams. ES valstybėse narėse bakterijų lizatai patvirtinti pagal labai įvairias indikacijas, kurias galima apibendrinti, kaip suaugusiųjų ir vaikų viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekcijų profilaktiką ir gydymą.

Kvėpavimo takų infekcijas galima skirstyti į viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų infekcijas. „Viršutinių kvėpavimo takų infekcija“ (VKTI) yra nespecifinis terminas, kuriuo apibūdinamos ūminės nosies, prienosinių ančių, ryklės ir gerklų infekcijos. VKTI prototipas yra sloga. VKTI dažnai užsikrečia tiek vaikai, tiek suaugusieji ir tai yra pagrindinė nesunkių ligų priežastis. „Apatinių kvėpavimo takų infekcija“ (AKTI) yra plati sąvoka, apimanti grupę ligų, įskaitant ūminį bronchitą, pneumoniją ir lėtinės plaučių ligos paūmėjimus.

Atlikus mokslinių duomenų, susijusių su bakterijų lizatais, kurie skirti kvėpavimo takų infekcijos (KTI) profilaktikai ir gydymui, analizę, nepavyko išsiaiškinti šių preparatų veikimo mechanizmo. Įvairių bakterijų lizatų, kuriais gydomi žmonės, sudėtis, gamyba, preparato formulė, vartojama dozė, gydymo jais grafikas ir jų vartojimo būdas labai skiriasi. Vis dar nežinoma, ar šie skirtumai nelemia tokių vaistinių preparatų klinikinio poveikio skirtumų; šiai išvadai pritarta ir mokslinių konsultacijų grupės ekspertų posėdyje dėl priešinfekcinių vaistų (SAG AI).

Luivac skirtas suaugusiesiems ir ne jaunesniems kaip 4 metų vaikams pasikartojančių kvėpavimo takų infekcijų (PKTI) profilaktikai. Vienoje valstybėje narėje vaikams šis vaistas skiriamas tik pagal pasikartojančios viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (PVKTI) indikaciją. Atlikus tris dvigubai aklaus atsitiktinių imčių klininius tyrimus (AIKT) su vaikais ir suaugusiais, nustatyta, kad Luivac yra statistiškai reikšmingai pranašesnis už placebo, atsižvelgiant į vertinimą pagal nepatvirtintą sunkumo skalę, kuris naudotas kaip pirminė vertinamoji baigtis, todėl negalima padaryti jokių išvadų dėl šių rezultatų klinikinės reikšmės. Atliekant ketvirtą dvigubai aklaus, placebo kontroliuojamą AIKT, kuriame dalyvavo tik suaugusieji, foninės infekcijos rodiklis buvo labai nedidelis ir buvo įrodytas vaistinio

preparato pranašumas prieš placebo. Atkreipiamas dėmesys į tai, kad apžvalginio straipsnio apie imunomoduliatorių skyrimą vaikams, siekiant išvengti kvėpavimo takų infekcijos, autoriai (Cardinale, 2015 m.) priėjo prie išvados, jog nepakanka duomenų, kuriais būtų galima įrodyti Luivac veiksmingumą vaikų populiacijoje. Atrodo, kad į atliktus tyrimus nebuvo įtrauktas nė vienas lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) arba lėtiniu bronchitu sergantis pacientas. Tiek klinikinių tyrimų metu, tiek remiantis farmakologinio budrumo duomenimis surinkta saugumo informacija atitiko žinomas saugumo charakteristikas, kurios aprašytos preparato informaciniuose dokumentuose; be to, pranešta apie retas padidėjusio jautrumo ir (arba) alergines reakcijas.

Respivax skirtas suaugusiųjų ir ne jaunesnių kaip 3 metų amžiaus vaikų lėtinės ir pasikartojančios KTI profilaktikai ir gydymui. Su Respivax neatlikta nė vieno patikimo tyrimo. Išvada dėl palankaus šio vaisto poveikio padaryta remiantis nedidelės apimties, placebo kontroliuojamu tyrimu ir 8 nekontroliuojamais stebimaisiais tyrimais; visi šie tyrimai turėjo rimtų metodologinių trūkumų. Apskritai buvo pranešta tik apie vieną Respivax sukeltą nepageidaujamą reakciją, kurios priežastinis ryšys su vaistu nebuvo įvertintas, o tai aiškiai leidžia manyti, kad buvo pateikta informacija ne apie visas nepageidaujamas reakcijas į vaistą.

Lantigen B skirtas suaugusiųjų ir vaikų PVKTI arba bakterinės VKTI profilaktikai ir gydymui, taip pat suaugusiųjų PKTI ir vaikų viršutinių kvėpavimo takų infekcijų profilaktikai arba suaugusiųjų ir ne jaunesnių kaip 3 metų amžiaus vaikų PKTI prevencijai. Palankus Lantigen B poveikis taikant KTI profilaktiką suaugusiems ir vaikams nustatytas remiantis keletu senų, metodologinių trūkumų turinčių tyrimų. Naujesnių, patikimesnio modelio tyrimų rezultatai prieštarauja vieni kitiems, nes vienu tyrimu nepavyko įrodyti statistiškai reikšmingo vaisto poveikio, jį lyginant su placebo poveikiu suaugusiems ir vaikams, o statistiškai reikšmingus kito su suaugusiais atlikto tyrimo rezultatus reikėtų vertinti atsargiai, atsižvelgiant į jo metodologinius trūkumus (Braid, 2014 m.). Metaanalizė, kurią atlikus nustatytas palankus poveikis, taip pat turėjo keletą trūkumų ir registruotojas numato ją peržiūrėti. Tyrimų, kuriais būtų vertinamas Lantigen B poveikis gydant kvėpavimo takų infekcijas, nenustatyta. Per pastaruosius 12 metų užregistruotos tik kelios nepageidaujamos reakcijos į vaistą, o tai gali reikšti, kad pranešta apie gerokai mažiau nepageidaujamų reakcijų, nei jų įvyko.

Buccalin skirtas suaugusiųjų PKTI ir vyresnių nei 6 mėnesių vaikų bakterinės PVKTI profilaktikai arba visų amžiaus grupių pacientų bakterinės KTI profilaktikai. Neseniai atlikto AIKT surinkta nedaug duomenų apie tam tikrą teigiamą šio vaisto poveikį taikant kvėpavimo takų infekcijų profilaktiką suaugusiems (statistiškai reikšmingai sutrumpėjo KTI trukmė dienomis); klinicine šių rezultatų reikšmė abejojama, atsižvelgiant į tai, kad pagal svarbias antrines vertinamąsias baigtis nebuvo nustatyta šio vaisto pranašumo prieš placebo. Negausūs duomenys, įrodantys šių vaistinių preparatų veiksmingumą taikant kvėpavimo takų infekcijų profilaktiką, surinkti daugiausia remiantis retrospektyviniu tyrimu. Pagal vaikams taikomas kvėpavimo takų infekcijų profilaktikos indikaciją neatlikta nė vieno patikimo tyrimo, tačiau atlikus retrospektyvinį kohortinį tyrimą ir du nedidelės apimties atsitiktinių imčių klinikinius tyrimus, surinkta šiek tiek veiksmingumą patvirtinančių duomenų. Apskritai, per pastaruosius 16 metų užregistruotos 9 nepageidaujamos reakcijos į vaistą, o tai gali reikšti, kad pranešta apie gerokai mažiau nepageidaujamų reakcijų, nei jų įvyko.

Ismigen skirtas suaugusiųjų PKTI profilaktikai, kai kuriose valstybėse narėse jis skiriamas ūminei, poūmei pasikartojančiai arba lėtinei KTI gydyti, o vienoje valstybėje narėje – vaikams nuo 3 metų amžiaus. Atlikus nedidelės apimties dvigubai aklą placebo kontroliuojamą AIKT ir kelis patvirtinamuosius tyrimus, turinčius tam tikrų metodologinių trūkumų, surinkta šiek tiek pagal suaugusiųjų viršutinių kvėpavimo takų infekcijų profilaktikos indikaciją vartojamo Ismigen veiksmingumą patvirtinančių duomenų. Atlikus du dvigubai aklius placebo kontroliuojamus atsitiktinių imčių klinikinius tyrimus, kurių metu buvo vertinamas pagal suaugusiųjų AKTI profilaktikos indikaciją vartojamo Ismigen poveikis, gauti prieštaringi rezultatai. Pagal vaikų kvėpavimo takų infekcijų profilaktikos indikaciją neatlikta nė vieno patikimo tyrimo, tačiau atlikus kelis nedidelės apimties atviro

tyrimo modelio tyrimus, gauti teigiami rezultatai. Tyrimų, kuriais būtų vertinamas Ismigen poveikis gydant kvėpavimo takų infekcijas, nenustatyta. Atlikus Ismigen saugumo charakteristikų peržiūrą, patvirtinta žinoma rimtų padidėjusio jautrumo reakcijų rizika. Nustatyti du Giljemo-Baro (Guillain-Barre) sindromo atvejai, kurių priežastys tebėra nežinomos dėl informacijos stokos ir dėl to, kad nebuvo atlikta tinkama pagal amžių stratifikuota nustatytų ir numatytų duomenų analizė.

Broncho-Vaxom skirtas suaugusiųjų ir vaikų PKTI prevencijai ir gydymui. Vienoje valstybėje narėje vaikams šis vaistinis preparatas skiriamas tik pagal bakterinės PVKTI indikaciją, o kitose penkiose – dažniausiai jis taip pat skiriamas taikant imunoterapiją. Priklausomai nuo valstybės narės, vaikų gydymo indikacija apima vaikus nuo 1 metų, vaikus nuo 6 mėnesių amžiaus arba vaikus be amžiaus apribojimų. Nors atlikus daugumą dvigubai aklų placebo kontroliuojamų atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų ir patvirtinamųjų tyrimų, nustatytas teigiamas Broncho-Vaxom poveikis, atsižvelgiant į nustatytus šių tyrimų metodologinius trūkumus, duomenys, kuriais būtų galima įrodyti šio vaistinio preparato veiksmingumą suaugusiems arba vaikams, laikomi nepatikimais. Atlikus Broncho-Vaxom saugumo charakteristikų peržiūrą, patvirtinta žinoma rimtų padidėjusio jautrumo reakcijų rizika ir visų pirma atkreiptas dėmesys į du gyvybei pavojingus anafilaksinį reakcijų atvejus bei vieną pranešimą apie 5 metų pacientui pasireiškusią toksinę epidermio nekrolizę, kurios priežastys tebėra neaiškios.

Ribomunyl skirtas vyresnių nei 2 arba 6 metų (priklausomai nuo farmacinės formos) vaikų PVKTI profilaktikai ir lėtiniu bronchitu sergančių suaugusiųjų pasikartojančių antrinių infekcijų profilaktikai. Visų dvigubai aklų placebo kontroliuojamų atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų rezultatai buvo prieštarą dėl tam tikrų metodologinių trūkumų. Neseniai su vaikais atliktu tinkamo modelio abipusiai aklų placebo kontroliuojamu AIKT nepavyko įrodyti reikšmingo Ribomunyl poveikio pagal pirminę (t. y. VKTI atvejų skaičių) ir daugumą antrinių vertinamųjų baigčių. Po pakartotinio vaistinio preparato pavartojimo nustatytas mirtinas vaisto sukulto alerginio karščiavimo atvejis.

Polyvaccinum nosies lašai skirti suaugusiųjų ir vaikų nuo 6 mėnesių amžiaus PVKTI profilaktikai ir gydymui, o injekcinė suspensija – suaugusiųjų ir vaikų nuo 2 metų amžiaus ilgalaikės, lėtinės ir pasikartojančios KTI profilaktikai, terapijai arba papildomam gydymui. Patikimų Polyvaccinum tyrimų neatlikta ir su suaugusiaisiais susijusių duomenų nenustatyta. Kelių tyrimų, kurie turėjo svarbių metodologinių trūkumų, rezultatai buvo palankūs injekcinės suspensijos ir nosies lašų atžvilgiu. Po vaistinių preparatų registracijos gauti pranešimai vienos farmacinės formos atveju daugiausia buvo susiję reakcijomis injekcijos vietoje, kitos farmacinės formos atveju – su į gripą panašiais požymiais ir simptomais. Įtariama, kad pranešta apie gerokai mažiau nepageidaujamų reakcijų, nei jų įvyko.

Apskritai, turimi duomenys yra prastos kokybės ir tai nėra patikimi duomenys, kuriais būtų galima įrodyti šių preparatų veiksmingumą pagal jų įregistruotas indikacijas. Priklausomai nuo preparato ir amžiaus grupės, negausūs duomenys patvirtina šių vaistinių preparatų skirtingo lygio veiksmingumą taikant kvėpavimo takų infekcijų profilaktiką. Naujesnių tinkamo tyrimo modelio atsitiktinių imčių klinikiniais tyrimais (pvz., AIACE, ACASP, CLEAR1) nepavyko įrodyti Ismigen veiksmingumo gydant LOPL sergančius suaugusiuosius, Luivac veiksmingumo gydant daugiausia VKTI sergančius suaugusiuosius ir Ribomunyl veiksmingumo gydant VKTI sergančius vaikus, nors atliekant kai kuriuos iš šių tyrimų foninės infekcijos rodiklis buvo labai nedidelis, todėl buvo sunku vertinti rezultatus.

Priešinfekcinių vaistų mokslinių konsultacijų grupė laikėsi nuomonės, kad ekstrapoliuoti vaistinių preparatų klinikinį poveikį taikant VKTI profilaktiką jų poveikiui taikant AKTI profilaktiką ir atvirkščiai yra mokslškai nepagrįsta, nes VKTI ir AKTI yra skirtingos ligos. Reikėtų atkreipti dėmesį į tai, kad Europos respiratologų draugijos darbo grupė ir Europos klinikinių mikrobiologų ir infektologų draugija nerekomenduoja geriamaisiais bakterijų lizatais gydyti suaugusiųjų AKTI (Woodhead, 2011). Priešinfekcinių vaistų mokslinių konsultacijų grupė laikėsi nuomonės, kad šie duomenys patvirtina tam tikrą profilaktikos šiais preparatais veiksmingumą tik viršutinių kvėpavimo takų infekcijų atveju, kai taikoma antrinė prevencija toms populiacijoms, kurioms kyla didesnė tokių ligų rizika. CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad, nors rimtą AKTI galima aiškiai atskirti nuo VKTI (pvz., astmos paūmėjimą,

pneumoniją), daugeliu atveju VKTI gali išplisti į bronchus. CHMP taip pat atkreipė dėmesį į tai, kad, nors kai kurių tyrimų autoriai teigia, kad nustatytas teigiamas poveikis daugiausia buvo susijęs su viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis, atliekant daugumą tyrimų nebuvo galimybės atskirti vaistinių preparatų poveikio, kai taikoma viršutinių kvėpavimo takų infekcijų profilaktika ir kai taikoma apatinių kvėpavimo takų infekcijų profilaktika. Todėl remiantis turimais duomenimis nebuvo galima padaryti tvirtos išvados dėl vaistinių preparatų veiksmingumo taikant atitinkamų ligų profilaktiką.

Pacientų saugumui kylančių naujų pavojų nenustatyta ir šių preparatų saugumo charakteristikos lieka iš esmės nepasikeitusios. Atkreipiamas dėmesys į tai, kad gali pasireikšti rimtos padidėjusio jautrumo reakcijos. CHMP atkreipė dėmesį į tai, jog tikėtina, kad pranešama ne apie visus nepageidaujamų reakcijų atvejus.

CHMP laikėsi nuomonės, kad pagal patvirtintiems pacientų pogrupiams taikomos pasikartojančių kvėpavimo takų infekcijų profilaktikos indikaciją vartojamų bakterijų lizatų naudos ir rizikos santykis nesikeičia. Vis dėlto, atsižvelgiant į patikimų įrodymų stoką, šių preparatų registruotojus reikėtų įpareigoti pagal suderintus protokolus atlikti IV fazės placebo kontroliuojamus dvigubai aklus daugiacentrinius atsitiktinių imčių tyrimus, kad būtų galima išsamiau ištirti jų veiksmingumą ir saugumą pagal jų įregistruotą (-as) indikaciją (-as). Priešinfekcinių vaistų mokslinių konsultacijų grupė taip pat pritarė šiai nuomonei. Registruotojai raginami dėl šių tyrimų planavimo kreiptis mokslinės konsultacijos į atitinkamas kompetentingas institucijas.

Duomenų apie Respivax, Lantigen B, Ismigen ir Polyvaccinum poveikį gydant kvėpavimo takų infekcijas nenustatyta, o turimi su Broncho-Vaxom susiję duomenys surinkti atliekant mažos tiriamųjų imties tyrimus, kurie turėjo svarbių metodologinių trūkumų. Taip pat sutarta, kad šių preparatų gydymo indikacija buvo nurodytas ne jų gydomasis poveikis, o tai, kad šiuos preparatus galima vartoti siekiant išvengti kvėpavimo takų infekcijų komplikacijų arba tolesnių infekcijų. Mokslinių konsultacijų grupė taip pat laikėsi nuomonės, kad mokslškai nepagrįsta ekstrapoliuoti šių vaistinių preparatų poveikį taikant viršutinių ir apatinių kvėpavimų takų infekcijos profilaktiką jų poveikiui gydant šias infekcijas ir atvirkščiai, ir CHMP tam pritarė. Atsižvelgdamas į šiuos paaiškinimus ir nesant duomenų, kuriais būtų galima įrodyti klinikinį šių preparatų poveikį gydant atitinkamas infekcijas, CHMP laikėsi nuomonės, kad gydymo indikacija tinkamai neatspindi numatytos šių preparatų vartojimo paskirties, todėl reikėtų išbraukti bet kokią informaciją apie gydomąjį poveikį.

Šiuo metu kai kurių indikacijų formuluotėje nurodyta, kad šie preparatai turėtų būti vartojami tik bakterijų infekcijų atveju, tačiau šis teiginys nepagrįstas, nes atliktų tyrimų metu nebuvo tiriamas infekcijų sukėlėjas. Be to, atsižvelgdamas į pneumonijos sunkumą, CHMP laikėsi nuomonės, kad visų preparatų, kurių indikacijos formuluotėje nenurodyta konkrečios KTI, preparato charakteristikų santrauką reikėtų papildyti įspėjimu, kad šių vaistinių preparatų nerekomenduojama vartoti siekiant išvengti pneumonijos, nesant duomenų, kuriais būtų galima įrodyti jų veiksmingumą taikant tokio tipo infekcijos profilaktiką.

Peržiūrėjęs įregistruotoms vaikų iki 5 metų populiacijoms skirtų preparatų ir farmacinių formų tinkamumą, CHMP nusprendė, kad reikėtų atlikti Respivax, Buccalin, Ismigen ir Polyvaccinum injekcinės suspensijos priimtino tyrimus su vaikais iki 5 metų amžiaus. Visose ES valstybėse narėse patvirtintuose preparato informaciniuose dokumentuose turėtų būti aiškiai nurodyta minimalaus amžiaus grupė (nuo 4 metų amžiaus), kuriai galima skirti Luivac. Be to, atsižvelgiant į Buccalin tabletės dydį, šis vaistinis preparatas neturėtų būti skiriamas jaunesniems nei 2 metų vaikams; reikėtų atitinkamai pataisyti indikacijos formuluotę.

Galiausiai, CHMP atkreipė dėmesį į tai, kad Polyvaccinum preparatų sudėtyje yra fenolio – pagalbinės medžiagos, kurios reikėtų vengti. Registruotojas įregistruos pakeistos formulės preparatus be fenolio iki 2022 m. I ketvirčio.

Taigi, CHMP laikosi nuomonės, kad pagal patvirtintiems pacientų pogrupiams taikomos pasikartojančių kvėpavimo takų infekcijų profilaktikos indikaciją vartojamų kvėpavimo takų ligoms gydyti skirtų preparatų, kurių pagrindą sudaro bakterijų lizatai, naudos ir rizikos santykis išlieka nepakitęs, tačiau iki 2026 m. I ketvirčio turi būti atlikti IV fazės dvigubai akli daugiacentriai atsitiktinių imčių tyrimai, kad būtų galima išsamiau ištirti pagal šią indikaciją vartojamų vaistinių preparatų veiksmingumą ir saugumą, taip pat turi būti įgyvendinti preparato informacinių dokumentų pakeitimais, dėl kurių buvo sutarta.

Argumentai, kuriais pagrįsta CHMP nuomonė

Kadangi

- Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) apsvarstė Direktyvos 2001/83/EB 31 straipsnyje numatytą procedūrą dėl kvėpavimo ligoms gydyti skirtų vaistinių preparatų, kurių pagrindą sudaro bakterijų lizatai;
- CHMP apsvarstė visus duomenis, kurie buvo pateikti dėl kvėpavimo ligoms gydyti skirtų vaistinių preparatų, kurių pagrindą sudaro bakterijų lizatai, įskaitant registruotojų raštu ir žodinio paaiškinimo procedūrų metu pateiktus atsakymus, trečiosios šalies pateiktą informaciją, taip pat mokslinių konsultacijų dėl priešinfekcinių vaistų grupės išreikštas nuomones;
- CHMP laikėsi nuomonės, kad apskritai, turimi duomenys turi svarbių trūkumų ir tai nėra patikimi duomenys, kuriais būtų galima įrodyti šių preparatų veiksmingumą pagal jų įregistruotas indikacijas. Priklausomai nuo preparato ir amžiaus grupės, negausūs duomenys patvirtina šių vaistinių preparatų skirtingo lygio veiksmingumą taikant pasikartojančių kvėpavimo takų infekcijų profilaktiką. Vis dėlto, negalima padaryti tvirtos išvados dėl šių preparatų veiksmingumo pagal šią indikaciją;
- CHMP laikėsi nuomonės, kad trūksta duomenų apie vaistinių preparatų poveikį gydant atitinkamas infekcijas ir kad šios gydymo indikacijos formuluotė neatitinka numatytos klinikinės šių vaistinių preparatų paskirties. Todėl CHMP nusprendė, kad gydymo indikacija netinkama ir ją reikėtų išbraukti;
- CHMP taip pat nusprendė, kad trūksta klinikinių tyrimų duomenų apie šių preparatų vartojimą siekiant išvengti sunkios infekcijos – pneumonijos, todėl laikėsi nuomonės, kad reikėtų nerekomenduoti vartoti šių preparatų pneumonijos atveju;
- CHMP laikėsi nuomonės, kad peržiūrėti saugumo duomenys atitinka žinomas šių preparatų charakteristikas;
- Todėl CHMP laikėsi nuomonės, kad pagal profilaktikos indikaciją vartojamų kvėpavimo takų ligoms gydyti skirtų preparatų, kurių pagrindą sudaro bakterijų lizatai, naudos ir rizikos santykis išlieka nepakitęs, tačiau turėtų būti atliktas (-i) tinkamas (-i) IV fazės dvigubai aklas (-i) daugiacentris (-iai) atsitiktinių imčių klinikinis (-iai) tyrimas (-ai), kad būtų galima išsamiau ištirti šių preparatų veiksmingumą ir saugumą.

CHMP nuomonė

Dėl šių priežasčių CHMP laikosi nuomonės, kad kvėpavimo ligoms gydyti skirtų vaistinių preparatų, kurių pagrindą sudaro bakterijų lizatai, naudos ir rizikos santykis tebėra palankus, tačiau turi būti iš dalies pakeisti preparato informaciniai dokumentai ir įvykdytos pirmiau nurodytos sąlygos.

Todėl CHMP rekomenduoja keisti kvėpavimo ligoms gydyti skirtų vaistinių preparatų, kurių pagrindą sudaro bakterijų lizatai, registracijos pažymėjimų sąlygas.