

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par vankomicīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā no spontāniem ziņojumiem iegūtos datus par toksisku epidermas nekrolīzi, tostarp dažos gadījumos ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un/vai atsākot zāļu lietošanu, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp vankomicīnu un toksisku epidermas nekrolīzi ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi vankomicīnu saturošo zāļu informācijā.

Atjaunina zāļu apraksta 4.4. un 4.8. apakšpunktu, izsvītrojot brīdinājumu par smagām bullozām reakcijām, pievienojot brīdinājumu par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām, izsvītrojot blakusparādību “Laiela sindroms” un pievienojot blakusparādību “toksiska epidermas nekrolīze” ar biežuma iedalījumu “ļoti reti”. Atbilstoši tiek atjaunināta lietošanas instrukcija.

Ņemot vērā pieejamos datus par vankomicīna un piperacilīna/tazobaktāma mijiedarbības izraisītu akūtu nieru bojājumu no literatūras un no spontāniem ziņojumiem, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp vankomicīnu un akūtu nieru bojājumu vankomicīna un piperacilīna/tazobaktāma mijiedarbības dēļ ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi parenterālai lietošanai paredzētu vankomicīnu zāļu informācijā.

Atjaunina zāļu apraksta 4.4. un 4.5. apakšpunktu, pievienojot brīdinājumu par paaugstinātu akūta nieru bojājuma (*acute kidney injury - AKI*) risku, vienlaicīgi lietojot piperacilīna/tazobaktāma terapiju un mijiedarbību. Atbilstoši tiek atjaunināta lietošanas instrukcija.

Ņemot vērā pieejamos datus par hemorāģisku okluzīvu tīklenes vaskulītu (*Haemorrhagic Occlusive Retinal Vasculitis - HORV*) pēc intrakamerālas vai intravitreālas ievadīšanas no literatūras, spontāniem ziņojumiem un ņemot vērā ticamu abas ievadīšanas darbības mehānismu, PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp vankomicīnu un hemorāģisku okluzīvu tīklenes vaskulītu (HORV) pēc zāļu intrakamerālas vai intravitreālas ievadīšanas ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC secināja, ka jāveic attiecīgi grozījumi parenterālai lietošanai paredzētu vankomicīnu zāļu informācijā.

Atjaunina zāļu apraksta 4.4. apakšpunktu, pievienojot brīdinājumu par hemorāģisko okluzīvu tīklenes vaskulītu (HORV) pēc zāļu ievadīšanas intrakamerāli vai intravitreāli. Atbilstoši tiek atjaunināta lietošanas instrukcija.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem parvankomicīnu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur vankomicīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZvienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur vankomicīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums

Nopietnas ādas nevēlamās blakusparādības

Saistībā ar vankomicīna lietošanu ir ziņots par nopietnām ādas nevēlamām blakusparādībām (Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu (SDS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP), kuras var būt dzīvībai bīstamas vai letālas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lielākā daļa šo reakciju radās dažu dienu laikā un līdz pat astoņām nedēļām pēc ārstēšanas ar vankomicīnu uzsākšanas.

Zāļu nozīmēšanas laikā pacienti jāinformē par nopietnu ādas reakciju pazīmēm un simptomiem un nepieciešamību rūpīgi novērot ādas reakcijas. Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, nekavējoties jāpārtrauc vankomicīna lietošana un jāapsver alternatīva ārstēšana. Ja pacientam, lietojot vankomicīnu, attīstījās nopietna ādas blakusparādība (SCAR), šim pacientam nekad nedrīkst atsākt ārstēšanu ar vankomicīnu.

Jāizsvītro šāds brīdinājums

Smagas bullozas reakcijas

Ir ziņots par Stīvensa-Džonsona sindromu (SDS) saistībā ar vankomicīna lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja parādās SDS simptomi vai pazīmes (piem., progresējoši ādas izsitumi bieži ar pūšļiem vai gļotādas bojājumi), vankomicīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāmeklē specializēta dermatoloģiska konsultācija.

Brīdinājums par parenterālai lietošanai paredzētajām zālēm jāgroza šādi

Nefrotoksicitāte

Vankomicīns jālieto piesardzīgi pacientiem ar nieru mazspēju, ieskaitot anūriju, jo toksisku efektu rašanās iespēja ir daudz lielāka, ja asinīs ilgstoši ir augsta koncentrācija. Toksicitātes risku palielina augsta koncentrācija asinīs vai ilgstoša terapija.

Lielu devu terapijas un ilgstošas lietošanas gadījumā indicēta regulāra vankomicīna koncentrācijas kontrole asinīs, it īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai dzirdes traucējumiem, kā arī, vienlaicīgi lietojot attiecīgi nefrotoksiskas vai ototoksiskas vielas (skatīt 4.2. un 4.5 apakšpunktu).

Parenterālai lietošanai paredzētajām zālēm jāpievieno šāds brīdinājums

Acu slimības

Vankomicīns nav reģistrēts intrakamerālai vai intravitreālai lietošanai, iekaitot endoftalmīta profilaksi.

Pēc vankomicīnaintrakamerālas vai intravitreālas lietošanas kataraktas operācijas laikā vai pēc tās atsevišķos gadījumos novērots hemorāģisks oklūzīvs tīklenes vaskulīts (HORV), ieskaitot pastāvīgu redzes zudumu.

- 4.5. apakšpunkts

Parenterālai lietošanai paredzētajām zālēm kā nefrotoksiskas mijiedarbības piemērs jāpievieno “piperacilīns/tazobaktāms”, un nefrotoksiskās mijiedarbības apraksta beigās jāpievieno “(skatīt 4.4. apakšpunktu)”.

- 4.8. apakšpunkts

Drošuma profila kopsavilkums

Jāpievieno šāda informācija

Saistībā ar vankomicīna lietošanu ir ziņots par nopietnām ādas nevēlamām blakusparādībām (SCARs), ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu (SDS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN), zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematozu pustulozi (AGEP) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Zem OSKĀdas un zemādas audu bojājumi ar biežuma iedalījumu “ļoti reti” jāpievieno šāda(-as) blakusparādība(-as):

toksiska epidermas nekrolīze (TEN)

Jāizsvītro šāda(-as) blakusparādība(-as):

~~Laiela sindroms~~

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Jāsvītro

~~Ja rodas aizdomas par bulloziem bojājumiem, zāļu lietošana jāpārtrauc un jāveic specializēta dermatoloģiska izmeklēšana.~~

Lietošanas instrukcija

2.punkts Kas Jums jāzina pirms vankomicīna lietošanas

Citas zāles un vankomicīns

Īpaša piesardzība nepieciešama gadījumos, ja Jūs lietojat citas zāles, jo dažas no tām var mijiedarboties ar vankomicīnu, piemēram

Tikai parenterālai lietošanai paredzētajai zāļu formai: aktīvajām vielām, kas ietekmē nieres, jāpievieno “piperacilīns/tazobaktāms”.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pēc vankomicīna injekcijas acīs ir ziņots par nopietnām blakusparādībām, kas var izraisīt redzes zudumu. [tikai parenterālai lietošanai paredzētajai zāļu formai]

Pirms vankomicīna lietošanas konsultējieties ar ārstu vai slimnīcas farmaceitu, vai medmāsu, ja:

• Jums pēc vankomicīna lietošanas kādreiz ir bijuši nopietni izsitumi uz ādas vai ādas lobīšanās, pūslīšu veidošanās un/vai čūlas mutē.

Saistībā ar vankomicīna ārstēšanu ziņots par nopietnām ādas reakcijām, ieskaitot Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi, zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) un akūtu ģeneralizētu eksantematisku pustulozi (AGEP). Pārtrauciet vankomicīna lietošanu un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt kādu no 4. punktā aprakstītajiem simptomiem.

4.punkts Iespējamās blakusparādības

[sākt treknrakstā] Pārtrauciet vankomicīna lietošanu un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja pamanāt kādu no šiem simptomiem:[beigt treknrakstu]

- sarkanīgi, kas nav piepacelti, mērķim līdzīgi vai apļveida plankumi uz ķermeņa, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanos, mutes, rīkles, deguna, dzimumorgānu un acu čūlas. Pirms šiem nopietnajiem izsitumiem uz ādas var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi (Stīvensa-Džonsona sindroms un toksiska epidermas nekrolīze);
- plaši izplatīti izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (DRESS sindroms vai zāļu paaugstinātas jutības sindroms);
- sarkani, zvīnaini izplatīti izsitumi ar izcīļņiem zem ādas un pūslīšiem, kam, uzsākot ārstēšanu, pievienojas drudzis (akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze).

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2020, oktobris <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	29/11/2020
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	28/01/2021