

Aneks II

Wnioski naukowe

Wnioski naukowe

Produkty lecznicze oparte na lizatach bakteryjnych są dopuszczone do stosowania z różnych wskazań, w tym profilaktyki lub leczenia różnych rodzajów zakażeń w obrębie układu oddechowego. Właściwy organ krajowy we Włoszech (AIFA) uznał, że wyniki niedawno przeprowadzonych badań podają w wątpliwość kwestię skuteczności tych produktów w zakażeniach układu oddechowego. Z tego względu, a także biorąc pod uwagę znane ryzyko wystąpienia bardzo rzadkich reakcji immunologicznych związanych z tymi produktami, AIFA uznał, że w interesie UE leży ocena wpływu tych możliwych zagrożeń na stosunek korzyści do ryzyka stosowania zgodnie z zatwierdzonymi wskazaniem w zakażeniach układu oddechowego produktów leczniczych opartych na lizatach bakteryjnych jako klasy leków.

W dniu 8 czerwca 2018 r. właściwy organ krajowy we Włoszech (AIFA) wszczął zatem procedurę wyjaśniającą na podstawie art. 31 dyrektywy 2001/83/WE i zwrócił się do CHMP o ocenę wpływu powyższych kwestii na stosunek korzyści do ryzyka dla produktów leczniczych zawierających lizaty bakteryjne stosowanych w chorobach układu oddechowego oraz o wydanie zalecenia odnośnie do tego, czy stosowne pozwolenia na dopuszczenie do obrotu powinny zostać utrzymane, zmienione, zawieszane czy unieważnione.

Procedura jest ograniczona do chorób układu oddechowego.

Ogólne podsumowanie oceny naukowej

Produkty lecznicze oparte na lizatach bakteryjnych zawierają kilka/kilkanaście szczepów inaktywowanych całych komórek bakterii/lizatów bakteryjnych/frakcji bakteryjnych, które mają pobudzać układ odpornościowy do rozpoznawania i zwalczania zakażeń. Obecnie pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w państwach członkowskich UE do stosowania w chorobach układu oddechowego dotyczy ośmiu produktów leczniczych, zawierających sześć różnych połączeń lizatów szczepów bakterii. Te produkty mają w państwach członkowskich różne nazwy. W niniejszym dokumencie jest używana najbardziej popularna nazwa, jednak należy przyjąć, że odnosi się ona również do nazw wszystkich produktów związanych. Lizaty bakteryjne są dopuszczone do stosowania w państwach członkowskich UE w szerokim zakresie wskazań, które można ogólnie opisać jako profilaktyka i leczenie zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych u osób dorosłych i dzieci.

Zakażenia w obrębie układu oddechowego można podzielić na zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych. Termin „zakażenia górnych dróg oddechowych” opisuje ogólnie ostre zakażenia w obrębie nosa, zatok przynosowych, gardła i krtani. Prototypowym zakażeniem górnych dróg oddechowych jest przeziębienie. Zakażenia górnych dróg oddechowych występują często zarówno u dzieci, jak i u osób dorosłych, i są główną przyczyną łagodnie przebiegających stanów chorobowych. „Zakażenia dolnych dróg oddechowych” to termin opisujący ogólnie grupę chorób obejmującą ostre zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc i zaostrzenia przewlekłych chorób płuc.

Analiza danych naukowych dotyczących lizatów bakteryjnych stosowanych w profilaktyce i leczeniu zakażeń układu oddechowego nie była w stanie wyjaśnić mechanizmu działania tych produktów. Różne lizaty bakteryjne stosowane w leczeniu ludzi są zróżnicowane pod względem składu, procesu wytwarzania, postaci użytkowej, dawki, schematu stosowania i drogi podania. Nie wiadomo, czy występujące różnice przekładają się na odmienności działania klinicznego poszczególnych preparatów. Ten wniosek poparli również uczestnicy posiedzenia grupy ekspertów naukowej grupy doradczej ds. leków przeciwzakaźnych (SAG AI).

Preparat Luivac jest wskazany do stosowania w profilaktyce nawracających zakażeń układu oddechowego u osób dorosłych i dzieci w wieku od 4 lat. W jednym z państw członkowskich wskazania do stosowania u dzieci są zawężone do nawracających zakażeń górnych dróg oddechowych. Trzy randomizowane badania kliniczne w metodologii podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną z udziałem

dzieci i osób dorosłych wykazały istotną statystycznie przewagę preparatu Luivac nad placebo w odniesieniu do niezwalidowanej skali nasilenia objawów (pierwszorzędowy punkt końcowy), uniemożliwiając tym samym sformułowanie wniosków dotyczących znaczenia klinicznego uzyskanych wyników. W czwartym randomizowanym badaniu klinicznym w metodologii podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, obejmującym jedynie osoby dorosłe, w którym ogólna częstość występowania zakażeń była niska, wykazano przewagę badanego preparatu nad placebo. Należy zauważyć, że autorzy pracy przeglądowej na temat substancji immunomodulujących stosowanych w profilaktyce zakażeń układu oddechowego u dzieci (Cardinale, 2015) stwierdzili brak dostatecznych dowodów skuteczności preparatu Luivac w pediatrii. W dostępnych badaniach prawdopodobnie nie uczestniczyli pacjenci z POChP lub przewlekłym zapaleniem oskrzeli. Dane o bezpieczeństwie uzyskane zarówno w badaniach klinicznych, jak i w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii odpowiadały znanemu profilowi bezpieczeństwa opisanemu w drukach informacyjnych. Donoszono o rzadkich przypadkach reakcji nadwrażliwości/alergii.

Preparat Respivax jest wskazany do stosowania w profilaktyce i leczeniu przewlekłych i nawracających zakażeń układu oddechowego u osób dorosłych i dzieci w wieku od 3 lat. W przypadku preparatu Respivax nie przeprowadzono miarodajnych badań klinicznych. Opisywano pozytywny wpływ leczenia w niewielkim badaniu z grupą kontrolną placebo i 8 badaniach obserwacyjnych bez grupy kontrolnej, z których wszystkie były obciążone poważnymi usterkami metodologicznymi. Ogółem zgłoszono jedno działanie niepożądane preparatu bez przeprowadzenia analizy związku przyczynowego, co wyraźnie wskazuje, że rzeczywista liczba takich zdarzeń została znacznie zaniżona.

Preparat Lantigen B jest wskazany do stosowania w profilaktyce i leczeniu nawracających zakażeń górnych dróg oddechowych lub bakteryjnych zakażeń górnych dróg oddechowych u osób dorosłych i dzieci, profilaktyce nawracających zakażeń układu oddechowego u osób dorosłych i zakażeń górnych dróg oddechowych u dzieci i w zapobieganiu nawracającym zakażeniom układu oddechowego u osób dorosłych i dzieci w wieku od 3 lat. Pozytywny wpływ stosowania preparatu Lantigen B w profilaktyce zakażeń układu oddechowego obserwowano u osób dorosłych i dzieci w szeregu wcześniejszych badań klinicznych obciążonych ograniczeniami zastosowanej metodologii. W nowszych badaniach o bardziej wiarygodnej metodologii uzyskiwano sprzeczne wyniki: w jednym z badań nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w porównaniu z placebo u osób dorosłych i u dzieci, a istotne statystycznie różnice stwierdzone w innym badaniu z udziałem osób dorosłych należy traktować z rezerwą w obliczu stwierdzonych uchybień metodologicznych (Braidó, 2014). Metaanaliza, w której opisano pozytywny wpływ stosowania preparatu, również wykazywała wiele ograniczeń; podmiot odpowiedzialny zamierza dokonać jej przeglądu. Nie znaleziono badań oceniających wpływ preparatu Lantigen B w leczeniu zakażeń układu oddechowego. W ciągu ostatnich 12 lat zgłoszono jedynie kilka działań niepożądanych, co może wskazywać na znaczne zaniżenie ich liczby.

Preparat Buccalin jest wskazany do stosowania w profilaktyce nawracających zakażeń układu oddechowego u osób dorosłych oraz nawracających bakteryjnych zakażeń dróg oddechowych u dzieci w wieku od 6 miesięcy lub w profilaktyce bakteryjnych zakażeń układu oddechowego bez ograniczeń wiekowych. W niedawno przeprowadzonym randomizowanym badaniu klinicznym z grupą kontrolną uzyskano ograniczone dowody występowania pewnych korzystnych skutków stosowania preparatu w profilaktyce zakażeń układu oddechowego u osób dorosłych (statystycznie istotnej redukcji liczby dni z zakażeniem układu oddechowego). Kliniczna istotność tych wyników jest wątpliwa, zważywszy, że w odniesieniu do ważnych drugorzędowych punktów końcowych nie wykazano przewagi badanego leku w porównaniu z placebo. Ograniczone dowody skuteczności w profilaktyce zakażeń układu oddechowego u dzieci są poparte głównie wynikami badania o charakterze retrospektywnym. Nie przeprowadzono miarodajnych badań klinicznych dotyczących profilaktyki zakażeń układu oddechowego u dzieci. W retrospektywnym badaniu kohortowym i dwóch niewielkich badaniach randomizowanych z grupą

kontrolną uzyskano jednak pewne dowody skuteczności leku. W ciągu ostatnich 16 lat odnotowano ogółem 9 działań niepożądanych, co może wskazywać na znaczne zaniżenie tej liczby.

Preparat Ismigen jest wskazany do stosowania w profilaktyce nawracających zakażeń układu oddechowego u osób dorosłych, a w niektórych państwach członkowskich w leczeniu ostrych, podostrych, nawracających lub przewlekłych zakażeń układu oddechowego (w jednym państwie członkowskim u dzieci w wieku od 3 lat). Pewne dowody na skuteczność preparatu Ismigen w profilaktyce zakażeń górnych dróg oddechowych u osób dorosłych pochodzą z niewielkiego randomizowanego badania w metodologii podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną i kilku badań pomocniczych z ograniczeniami metodologicznymi. W dwóch badaniach randomizowanych z grupą kontrolną otrzymującą placebo oceniających zastosowanie preparatu Ismigen w profilaktyce zakażeń dolnych dróg oddechowych u osób dorosłych uzyskano sprzeczne rezultaty. Nie przeprowadzono miarodajnych badań dotyczących profilaktyki zakażeń układu oddechowego u dzieci, choć w kilku niewielkich badaniach bez utajniania nazwy leku uzyskano korzystne wyniki. Nie znaleziono badań oceniających wpływ preparatu Ismigen w leczeniu zakażeń układu oddechowego. Ocena profilu bezpieczeństwa stosowania preparatu Ismigen potwierdziła znane wcześniej ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości. Zgłoszono dwa przypadki zespołu Guillaina-Barrego. Związku przyczynowego z leczeniem nie ustalono z powodu braku informacji i nieprzeprowadzenia poprawnej analizy liczby przypadków obserwowanych i oczekiwanych w podziale na wiek.

Preparat Broncho-Vaxom jest wskazany do stosowania w profilaktyce i leczeniu nawracających zakażeń układu oddechowego u osób dorosłych i dzieci. W jednym z państw członkowskich zakres wskazań u dzieci jest ograniczony do nawracających bakteryjnych zakażeń górnych dróg oddechowych, natomiast w pięciu innych państwach preparat jest także ogólnie dopuszczony do stosowania w immunoterapii. Wskazania do stosowania u dzieci w różnych państwach członkowskich dotyczą dzieci w wieku od 1 roku, 6 miesięcy lub bez ograniczeń wiekowych. Chociaż w większości przeprowadzonych randomizowanych badań w metodologii podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo i badań pomocniczych opisywano korzystne skutki stosowania preparatu Broncho-Vaxom, nie można uznać tych badań za źródło miarodajnych informacji potwierdzających skuteczność jego stosowania u osób dorosłych lub dzieci ze względu na odnotowane ograniczenia metodologiczne. Ocena profilu bezpieczeństwa stosowania preparatu Broncho-Vaxom potwierdziła znane wcześniej ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości. W szczególności opisano dwa przypadki zagrażających życiu pacjentów reakcji anafilaktycznych i jeden przypadek toksycznej nekrolizy naskórki u 5-letniego dziecka o nieustalonym związku przyczynowym z podawaniem preparatu.

Preparat Ribomunyl jest wskazany do stosowania w profilaktyce nawracających zakażeń górnych dróg oddechowych u dzieci w wieku od 2 lub 6 lat (zależnie od postaci leku) oraz nawracających nadkażeń w przebiegu przewlekłego zapalenia oskrzeli u osób dorosłych. We wszystkich randomizowanych badaniach klinicznych w metodologii podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo odnotowano sprzeczne wyniki, co było związane z ograniczeniami metodologicznymi. W przeprowadzonym niedawno prawidłowo zaprojektowanym badaniu randomizowanym w metodologii podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem dzieci nie wykazano istotnego wpływu stosowania preparatu Ribomunyl na pierwszorzędowe punkty końcowe (liczbę epizodów zakażeń górnych dróg oddechowych) i większość drugorzędowych punktów końcowych. Odnotowano przypadek zgonu w wyniku alergicznej gorączki polekowej po ponownej ekspozycji.

Preparat Polyvaccinum krople do nosa jest wskazany do stosowania w profilaktyce i leczeniu nawracających zakażeń górnych dróg oddechowych u osób dorosłych i dzieci w wieku od 6 miesięcy. Ten sam lek w postaci zawiesiny do wstrzykiwań jest wskazany do stosowania w profilaktyce i leczeniu lub jako leczenie wspomagające długotrwałych, przewlekłych i nawracających zakażeń w obrębie układu oddechowego u osób dorosłych i dzieci w wieku od 2 lat. Nie przeprowadzono miarodajnych badań preparatu Polyvaccinum i nie znaleziono danych dotyczących stosowania u osób dorosłych. W

kilku badaniach obciążonych istotnymi ograniczeniami metodologii donoszono o pozytywnym wpływie stosowania preparatu w postaci zawiesiny do wstrzykiwań i kropli do nosa. Po wprowadzeniu leku do obrotu opisywano przede wszystkim odczyny w miejscu wstrzyknięcia w odniesieniu do jednej z postaci leku oraz objawy grypopodobne w odniesieniu do drugiej. Należy podejrzewać, że liczba zgłoszeń działań niepożądanych jest znacznie zaniżona.

Dostępne dane są ogólnie niskiej jakości i nie stanowią miarodajnych dowodów skuteczności badanych preparatów w zatwierdzonych wskazaniach. Ograniczona liczba danych potwierdza skuteczność w profilaktyce zakażeń układu oddechowego w różnym stopniu dla różnych produktów i grup wiekowych. W przeprowadzonych niedawno, dobrze zaprojektowanych badaniach randomizowanych z grupą kontrolną (np. AIACE, ACASP, CLEARI) nie wykazano skuteczności preparatu Ismigen u osób dorosłych z POChP, preparatu Luivac u osób dorosłych przede wszystkim z zakażeniami górnych dróg oddechowych oraz preparatu Ribomunyl u dzieci z zakażeniami górnych dróg oddechowych, choć w niektórych z tych badań ogólna częstość występowania zakażeń była bardzo niska, co utrudniało interpretację danych. Grupa SAG AI była zdania, że ekstrapolacja działania klinicznego ocenianych produktów leczniczych w profilaktyce zakażeń górnych dróg oddechowych na zakażenia dolnych dróg oddechowych i odwrotnie nie znajduje naukowego uzasadnienia, ponieważ zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych to odrębne jednostki chorobowe. Co ważne, Grupa Robocza Europejskiego Stowarzyszenia Badań nad Chorobami Układu Oddechowego (ERS) i Europejskiego Stowarzyszenia Mikrobiologii Klinicznej i Chorób Zakaźnych (ESCMID) nie zaleca stosowania lizatów bakteryjnych podawanych doustnie w zakażeniach dolnych dróg oddechowych u osób dorosłych (Woodhead, 2011). SAG AI uznała, że dostępne dane wskazują na pewną skuteczność badanych produktów w profilaktyce jedynie w odniesieniu do prewencji wtórnej zakażeń górnych dróg oddechowych w populacjach zwiększonego ryzyka. CHMP zwrócił uwagę, że chociaż ciężkie zakażenia dolnych dróg oddechowych można łatwo odróżnić od zakażeń górnych dróg oddechowych (np. zaostrzenie astmy, zapalenie płuc), w przebiegu licznych zakażeń górnych dróg oddechowych może dojść do zajęcia oskrzeli. CHMP stwierdził także, że chociaż wyniki niektórych badań wskazują, że obserwowane pozytywne skutki stosowania dotyczyły głównie zakażeń górnych dróg oddechowych, w przypadku większości badań nie było możliwe rozróżnienie skutków związanych z profilaktyką zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych. Z tego względu na podstawie dostępnych danych nie było możliwe sformułowanie ostatecznych wniosków dotyczących stosowania ocenianych preparatów w profilaktyce.

Nie odnotowano nowych zagrożeń związanych z bezpieczeństwem stosowania badanych produktów. Profil bezpieczeństwa pozostaje ogólnie niezmienny. Należy zwrócić uwagę na możliwość wystąpienia poważnych reakcji nadwrażliwości. CHMP odnotował możliwość zaniżenia liczby przypadków działań niepożądanych.

CHMP uznał, że w odniesieniu do podzbiorów nawracających zakażeń układu oddechowego wymienionych w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do profilaktycznego stosowania ocenianych lizatów bakteryjnych pozostaje niezmienny. Ze względu na brak miarodajnych dowodów należy jednak nałożyć na podmioty odpowiedzialne obowiązek przeprowadzenia wielośrodkowych randomizowanych badań klinicznych fazy IV tych produktów w metodologii podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną według uzgodnionych protokołów w celu dalszego scharakteryzowania ich skuteczności i bezpieczeństwa stosowania z zatwierdzonego wskazania (zatwierdzonych wskazań). Ten wniosek poparła także SAG AI. Zachęca się podmioty odpowiedzialne do korzystania z doradztwa naukowego właściwych organów podczas projektowania takich badań.

W odniesieniu do preparatów Respivax, Lantigen B, Ismigen i Polyvaccinum nie znaleziono danych dotyczących leczenia zakażeń w obrębie układu oddechowego, natomiast w przypadku preparatu Broncho-Vaxom dostępne dane są obciążone znacznymi ograniczeniami metodologicznymi i dotyczą niewielkiej grupy badanej. Zgodzono się także, że umieszczenie wśród wskazań leczenia zakażeń nie

miało sugerować możliwości wyleczenia, lecz możliwość stosowania ocenianych preparatów w celu zapobieżenia powikłaniom zakażeń układu oddechowego lub kolejnym zakażeniom. Grupa SAG AI uznała także, że ekstrapolacja działania klinicznego ocenianych produktów leczniczych w profilaktyce zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych na leczenie tych zakażeń i odwrotnie nie znajduje naukowego uzasadnienia, z czym zgodził się CHMP. W obliczu tych wyjaśnień oraz ze względu na brak danych wykazujących kliniczne skutki stosowania ocenianych preparatów w leczeniu chorób CHMP był zdania, że to wskazanie nie odzwierciedla odpowiednio zamierzonego zastosowania preparatów i należy usunąć wszelkie wzmianki o wpływie ich stosowania na leczenie chorób.

Z niektórych wskazań wynika obecnie, że oceniane produkty powinno się stosować wyłącznie w przypadku zakażeń bakteryjnych. Takie stwierdzenie jest jednak nieuzasadnione, gdyż w ramach dostępnych badań klinicznych nie identyfikowano występujących patogenów. CHMP uznał także, że ze względu na nasilenie zapalenia płuc do tekstów charakterystyki wszystkich ocenianych produktów leczniczych dopuszczonych do stosowania ogólnie w leczeniu zakażeń układu oddechowego bez bliższego określenia rodzaju zakażenia należy dodać zalecenie niestosowania danego produktu w profilaktyce zapalenia płuc w obliczu braku danych potwierdzających skuteczność stosowania produktu w profilaktyce tego rodzaju zakażenia.

Po dokonaniu oceny adekwatności stosowania postaci użytkowych i farmaceutycznych badanych produktów w populacjach dzieci do ukończenia 5 roku życia zgodnie z zatwierdzonymi wskazaniami Komitet uznał, że należy przeprowadzić badania akceptacji preparatów Respivax, Buccalin, Ismigen, Polyvaccinum zawiesina do wstrzykiwań u dzieci poniżej 5 roku życia. Minimalny wiek (4 lata), od którego można podawać preparat Luivac, powinien być wyraźnie zaznaczony w materiałach informacyjnych przyjętych we wszystkich państwach członkowskich UE. Ze względu na rozmiary tabletki preparat Buccalin w tabletkach nie powinien być stosowany u dzieci do 2. roku życia. Należy odpowiednio zmodyfikować zakres wskazań do stosowania tego leku.

CHMP zauważył również, że produkty zawierające preparat Polyvaccinum zawierają jako substancję pomocniczą fenol, którego należy unikać. Podmiot odpowiedzialny rejestruje produkty o zmienionym składzie (niezawierające fenolu) do pierwszego kwartału 2022 r.

Podsumowując, CHMP uważa, że stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do produktów opartych na lizatach bakteryjnych przeznaczonych do stosowania w chorobach układu oddechowego pozostał niezmienny w odniesieniu do ich zastosowania w profilaktyce podgrup nawracających zakażeń układu oddechowego wymienionych w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu pod warunkiem, że do pierwszego kwartału 2026 r. ich skuteczność i bezpieczeństwo stosowania zostaną dodatkowo scharakteryzowane w wyniku przeprowadzenia wielośrodkowych randomizowanych badań klinicznych fazy IV w metodologii podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną oraz pod warunkiem wprowadzenia do druków informacyjnych uzgodnionych zmian.

Podstawy wydania opinii przez CHMP

Zważywszy, że:

- Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) rozważył procedurę na podstawie art. 31 dyrektywy 2001/83/WE dotyczącą produktów leczniczych opartych na lizatach bakteryjnych przeznaczonych do stosowania w chorobach układu oddechowego.
- CHMP rozważył całość przedstawionych danych dotyczących produktów leczniczych opartych na lizatach bakteryjnych przeznaczonych do stosowania w chorobach układu oddechowego, tzn. odpowiedzi przedstawione na piśmie i w czasie udzielania ustnych wyjaśnień przez podmioty odpowiedzialne, informacje dostarczone przez strony trzecie oraz poglądy wyrażone przez naukową grupę doradcą ds. leków przeciwzakaźnych.

- CHMP uznał, że dostępne dane ogólnie wykazują poważne ograniczenia i nie dostarczają miarodajnych dowodów na skuteczność ocenianych produktów w zatwierdzonych wskazaniach. Z ograniczonej liczby danych wynikają pewne dowody skuteczności w profilaktyce nawracających zakażeń w obrębie układu oddechowego w różnym stopniu dla różnych produktów i grup wiekowych. Nie można jednak sformułować ostatecznych wniosków dotyczących skuteczności ocenianych produktów w tym wskazaniu.
- CHMP rozważył brak dowodów w odniesieniu do zastosowań terapeutycznych, a także nieadekwatność użytych w materiałach informacyjnych sformułowań dotyczących tego zastosowania w stosunku do zamierzonych zastosowań klinicznych w tym wskazaniu. Na tej podstawie CHMP uznał, że wskazania do stosowania ocenianych produktów w terapii nie są odpowiednie i należy je usunąć.
- CHMP rozważył także brak dowodów z badań klinicznych dotyczących zastosowania ocenianych produktów w profilaktyce zapalenia płuc, które jest zakażeniem o ciężkim przebiegu, i na tej podstawie sformułował opinię, że takie zastosowanie nie powinno być zalecane.
- CHMP uznał, że będące przedmiotem przeglądu dane na temat bezpieczeństwa stosowania były zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa ocenianych produktów.
- Podsumowując, CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka w odniesieniu do produktów opartych na lizatach bakteryjnych przeznaczonych do stosowania w chorobach układu oddechowego pozostał niezmienny w odniesieniu do ich zastosowania w profilaktyce pod warunkiem, że ich skuteczność i bezpieczeństwo stosowania zostaną dodatkowo scharakteryzowane w wyniku przeprowadzenia jednego lub więcej odpowiednich wielośrodkowych randomizowanych badań klinicznych fazy IV w metodologii podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną.

Opinia CHMP

W rezultacie CHMP uznaje, że stosunek korzyści do ryzyka produktów leczniczych opartych na lizatach bakteryjnych pozostaje korzystny z zastrzeżeniem wprowadzenia poprawek do druków informacyjnych oraz warunków, które opisano powyżej.

W związku z powyższym CHMP zaleca zmianę warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów opartych na lizatach bakteryjnych wskazanych do stosowania w chorobach układu oddechowego.