

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre liečivo vankomycín sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o toxickkej epidermálnej nekrolýze zo spontánnnych hlásení, vrátane niektorých prípadov s úzkou časovou súvislosťou a pozitívnym de-challenge (vymiznutie nežiaducej reakcie po vysadení lieku) a/alebo re-challenge (znovuobjavenie nežiaducej reakcie po opätovnom začatí liečby), výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi vankomycínom a toxickou epidermálnou nekrolýzou za prinajmenšom odôvodnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich vankomycín sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vyžaduje sa aktualizácia častí 4.4 a 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku s odstránením upozornenia na závažné bulózne reakcie, doplnením upozornenia na závažné kožné nežiaduce reakcie, odstránením nežiaducej reakcie „Lyelov syndróm“ a doplnením nežiaducej reakcie „toxická epidermálna nekrolýza“ s frekvenciou výskytu „veľmi zriedkavé“. Zodpovedajúcim spôsobom sa má aktualizovať písomná informácia pre používateľa.

Vzhľadom na dostupné údaje o akútnom poškodení obličiek v dôsledku interakcie medzi vankomycínom a piperacilínom/tazobaktámom z literatúry a zo spontánnnych hlásení, výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi vankomycínom a akútnym poškodením obličiek v dôsledku interakcie medzi vankomycínom a piperacilínom/tazobaktámom za prinajmenšom odôvodnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch na parenterálne použitie obsahujúcich vankomycín sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vyžaduje sa aktualizácia častí 4.4 a 4.5 súhrnu charakteristických vlastností lieku doplnením upozornenia na zvýšené riziko akútneho poškodenia obličiek (AKI, acute kidney injury) pri súbežnej liečbe piperacilínom/tazobaktámom a na interakciu. Zodpovedajúcim spôsobom sa má aktualizovať písomná informácia pre používateľa.

Vzhľadom na dostupné údaje o hemoragickej okluzívnej retinálnej vaskulitíde (HORV, Haemorrhagic Occlusive Retinal Vasculitis) po intrakamerálnom alebo intravitreálnom podaní z literatúry a zo spontánnnych hlásení a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku pri oboch spôsoboch podania, výbor PRAC považuje kauzálny vzťah medzi vankomycínom a hemoragickou okluzívnou retinálnou vaskulitídou (HORV) po intrakamerálnom alebo intravitreálnom podaní za prinajmenšom odôvodnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch na parenterálne použitie obsahujúcich vankomycín sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vyžaduje sa aktualizácia častí 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku doplnením upozornenia na hemoragickú okluzívnu retinálnu vaskulitídu po intrakamerálnom alebo intravitreálnom podaní. Zodpovedajúcim spôsobom sa má aktualizovať písomná informácia pre používateľa.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre vankomycín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) vankomycín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii lieku (liekov), ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce vankomycín, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Má sa pridať nasledujúce upozornenie:

Závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR)

V súvislosti s liečbou vankomycínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR, severe cutaneous adverse reaction) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) a akútnej generalizovanej exantemóznej pustulózy (AGEP, acute generalized exanthematous pustulosis) (pozri časť 4.8), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné. Väčšina z týchto reakcií sa vyskytla v priebehu niekoľkých dní a až do ôsmich týždňov od začatia liečby vankomycínom.

V čase predpisovania je potrebné pacientov upozorniť na prejavy a príznaky a starostlivo sledovať kožné reakcie. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, vankomycín sa má okamžite vysadiť a je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu. Ak sa u pacienta vyvinula SCAR počas používania vankomycínu, liečba vankomycínom sa nesmie už nikdy opätovne začať.

Upozornenie má byť odstránené nasledovne:

Závažné bulózne reakcie

Pri použití vankomycínu bol hlásený Stevensov Johnsonov syndróm (SJS) (pozri časť 4.8). Ak sú prítomné príznaky alebo prejavy SJS (napr. progresívna kožná vyrážka často s pľuzgiermi alebo poškodeniami sliznice), liečba vankomycínom sa má okamžite ukončiť a vykonať špecializované dermatologické vyšetrenie.

Upozornenie pre parenterálne liekové formy má byť upravené nasledovne:

Nefrotoxicita

Vankomycín sa má podávať s opatnosťou pacientom s insuficienciou obličiek, vrátane anúrie, nakoľko možnosť rozvoja toxických účinkov je omnoho vyššia pri dlhodobo vysokých koncentráciách v krvi. Riziko toxicity sa zvyšuje vysokými koncentraciami v krvi alebo predĺženou liečbou.

Pravidelné monitorovanie hladín vankomycínu v krvi je indikované pri liečbe vysokou dávkou a pri dlhodobom podávaní, najmä u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo poruchou sluchu rovnako ako pri súbežnom podávaní nefrotoxických alebo ototoxických liečiv, v uvedenom poradí (pozri časti 4.2 a 4.5).

Upozornenie pre parenterálne liekové formy má byť pridané nasledovne:

Poruchy oka

Vankomycín nie je schválený na intrakamerálne alebo intravitreálne použitie, vrátane profylaxie endoftalmitídy.

Po intrakamerálnom alebo intravitreálnom použití vankomycínu, počas alebo po operácii katarakty, bola v jednotlivých prípadoch pozorovaná hemoragická oklúzívna retinálna vaskulitída (HORV, hemorrhagic occlusive retinal vasculitis) vrátane trvalej straty zraku.

- Časť 4.5

Pri parenterálnych liekových formách sa má ako príklad nefrotoxických interakcií pridať „piperacilín/tazobaktám“ a „(pozri časť 4.4)“ na koniec popisu nefrotoxických interakcií.

- Časť 4.8

Súhrn bezpečnostného profilu

Má sa pridať nasledovné:

V súvislosti s liečbou vankomycínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútnej generalizovanej exantemóznej pustulózy (AGEP) (pozri časť 4.4).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať do triedy orgánových systémov „Poruchy kože a podkožného tkaniva“ s frekvenciou výskytu „veľmi zriedkavé“:

Toxická epidermálna nekrolýza (TEN)

Nasledujúca nežiaduca reakcia má byť odstránená:

Lyellov syndróm

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Nasledujúca veta má byť odstránená:

~~Ak je podozrenie na bulóznou poruchu, podávanie lieku sa má ukončiť a vykonať špecializované dermatologické vyšetrenie.~~

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2 - Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete vankomycín

Iné lieky a vankomycín

Osobitná opatrnosť je potrebná, ak (po)užívate iné lieky, pretože niektoré z nich sa môžu vzájomne ovplyvňovať s vankomycínom, napríklad:

Len pre parenterálne liekové formy sa má k liečivám ovplyvňujúcim obličky pridať „piperacilín/tazobaktám“.

Upozornenia a opatrenia

Po injekcii vankomycínu do očí boli hlásené závažné vedľajšie účinky, ktoré môžu viesť k strate zraku. [len parenterálne liekové formy]

Pred použitím vankomycínu sa obráťte na svojho lekára alebo nemocničného lekárnika, alebo zdravotnú sestru, ak:

- sa u vás niekedy po použití vankomycínu vyskytla závažná kožná vyrážka alebo odlupovanie kože, pľuzgiere a/alebo vriedky v ústach.

V súvislosti s liečbou vankomycínom boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickej epidermálnej nekrolýzy, liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS, drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) a akútnej generalizovanej exantemóznej pustulózy (AGEP, acute generalized exanthematous pustulosis). Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z príznakov uvedených v časti 4, prestaňte používať vankomycín a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

Časť 4 – Možné vedľajšie účinky

[začiatok zvýraznený] Prestaňte používať vankomycín a ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

- **červenasté nevyvýšené ohraničené alebo okrúhle škvrny na trupe, často so stredovými pľuzgiermi, odlupovanie kože, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a na sliznici očí. Týmto závažným kožným vyrážkam môže predchádzať horúčka a príznaky podobné chrípke (Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza).**
- **rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (DRESS syndróm alebo syndróm precitlivenosti na liek).**
- **červená, šupinatá rozsiahla vyrážka s hrčkami pod kožou a pľuzgiermi sprevádzaná horúčkou na začiatku liečby (akútna generalizovaná exantematózna pustulóza).**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh október/2020
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	29. november 2020
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	28. január 2021