

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za vankomicin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o toksični epidermalni nekrolizi iz spontanih poročil, vključno s tesno časovno povezavo v nekaterih primerih, izzvenom neželenega učinka po prenehanju dajanja zdravila in/ali pojavom neželenega učinka ob ponovnem dajanju zdravila, odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med vankomicinom in toksično epidermalno nekrolizo. Zato je odbor PRAC zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo vankomicin, ustrezno posodobiti.

Treba je posodobiti poglavji 4.4 in 4.8 Povzetka glavnih značilnosti zdravila, kjer je treba odstraniti opozorilo glede hudih buloznih reakcij, dodati opozorilo glede hudih kožnih neželenih učinkov, odstraniti neželeni učinek »Lyellov sindrom« in dodati neželeni učinek »toksična epidermalna nekroliza« s pogostnostjo zelo redki. Ustrezno je treba posodobiti Navodilo za uporabo.

Glede na razpoložljive podatke o akutnih poškodbah ledvic zaradi medsebojnega delovanja med vankomicinom in kombinacijo piperacilin/tazobaktam iz literature in spontanih poročil odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med vankomicinom in akutno poškodbo ledvic zaradi medsebojnega delovanja med vankomicinom in kombinacijo piperacilin/tazobaktam. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo vankomicin in so namenjena parenteralni uporabi, ustrezno posodobiti.

Treba je posodobiti poglavji 4.4 in 4.5 Povzetka glavnih značilnosti zdravila, kjer je treba dodati opozorilo glede povečanega tveganja za akutno poškodbo ledvic pri sočasnem zdravljenju s kombinacijo piperacilin/tazobaktam ter medsebojnega delovanja. Ustrezno je treba posodobiti Navodilo za uporabo.

Glede na razpoložljive podatke o hemoragičnem okluzivnem vaskulitisu mrežnice po aplikaciji v sprednji očesni prekat ali intravitrealni aplikaciji zdravila iz literature in spontanih poročil ter glede na možen mehanizem delovanja pri obeh načinih uporabe odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med vankomicinom in hemoragičnim okluzivnim vaskulitisom mrežnice po aplikaciji v sprednji očesni prekat ali intravitrealni aplikaciji. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo vankomicin in so namenjena parenteralni uporabi, ustrezno posodobiti.

Treba je posodobiti poglavje 4.4 Povzetka glavnih značilnosti zdravila, kjer je treba dodati opozorilo glede hemoragičnega okluzivnega vaskulitisa mrežnice po aplikaciji v sprednji očesni prekat ali intravitrealni aplikaciji zdravila. Ustrezno je treba posodobiti Navodilo za uporabo.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za vankomicin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) vankomicin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Glede na to, da imajo trenutno druga zdravila, ki vsebujejo vankomicin, dovoljenje za promet z zdravilom v EU ali pa zanje poteka postopek pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom, CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Opozorilo je treba dodati, kot sledi:

Hudi kožni neželeni učinki (SCARs - Severe Cutaneous Adverse Reactions)

V povezavi z zdravljenjem z vankomicinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCARs), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN – Toxic Epidermal Necrolysis), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP – Acute Generalized Exanthematous Pustulosis), ki so lahko življenjsko ogoržajoči ali se končajo s smrtjo (glejte poglavje 4.8). Večina teh reakcij se je pojavila v nekaj dneh do osem tednov po začetku zdravljenja z vankomicinom.

Pri predpisovanju zdravila je treba bolnike opozoriti na znake in simptome kožnih reakcij in jih skrbno spremljati. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z vankomicinom takoj prekiniti in razmisliti o drugi vrsti zdravljenja. Če se je pri bolniku zaradi uporabe vankomicina pojavil hud neželeni učinek na koži, se pri tem bolniku nikoli več ne sme začeti zdravljenja z vankomicinom.

Treba je odstraniti naslednje opozorilo:

Hude bulozne reakcije

Pri uporabi vankomicina so poročali o Stevens-Johnsonovem sindromu (SJS) (glejte poglavje 4.8). Če so prisotni simptomi ali znaki SJS (denimo progresivni kožni izpuščaj, pogosto z mehurji ali poškodbami sluznice), takoj prekinemo zdravljenje z vankomicinom in se posvetujemo s specialistom dermatologom.

Opozorilo za parenteralne oblike je treba spremeniti, kot sledi:

Nefrotoksičnost

Pri bolnikih z ledvično insuficienco, vključno z anurijo, je treba vankomicin uporabljati previdno, saj je verjetnost za razvoj toksičnih učinkov ob dolgotrajno visokih koncentracijah veliko večja. Tveganje za toksične učinke se znatno poveča ob visokih koncentracijah zdravila v krvi ali ob dolgotrajnem zdravljenju.

Pri zdravljenju z velikimi odmerki ali daljši čas, posebej pri bolnikih z insuficienco ledvic ali z okvaro sluha, kot tudi pri tistih, ki sočasno prejemajo druge nefrotoksične ali toksične snovi, je treba redno spremljati vrednosti vankomicina v krvi (glejte poglavji 4.2 in 4.5).

Treba je dodati naslednje opozorilo za parenteralne oblike:

Očesne bolezni

Vankomicin ni odobren za aplikacijo v sprednji očesni prekat ali intravitrealno aplikacijo, vključno s profilakso endoftalmitisa.

Po aplikaciji v sprednji očesni prekat ali intravitrealni aplikaciji vankomicina med operacijo sive mrežnice ali po njej so v posameznih primerih opazili hemoragični okluzivni vaskulitis mrežnice, vključno s trajno izgubo vida.

- Poglavje 4.5

Pri parenteralnih oblikah je treba »piperacilin/tazobaktam« dodati kot primer nefrotoksičnega medsebojnega delovanja, na konec opisa nefrotoksičnega medsebojnega delovanja pa je treba dodati »(glejte poglavje 4.4)«.

- Poglavje 4.8

Povzetek varnostnega profila

Treba je dodati naslednje:

V povezavi z zdravljenjem z vakomicinom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCARs), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) in akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP) (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov

Pri organskem sistemu bolezni kože in podkožja je treba dodati naslednji neželeni učinek (neželene učinke) s pogostnostjo zelo redki:

Toksična epidermalna nekroliza (TEN)

Treba je odstraniti naslednji neželeni učinek (neželene učinke):

~~Lyellov sindrom~~

Opis izbranih neželenih učinkov zdravila

Treba je izbrisati naslednje:

~~Pri sumu na bulozni dermatitis moramo takoj prekiniti zdravljenje in opraviti specializirano dermatološko oceno.~~

Navodilo za uporabo

Poglavje 2 - Kaj morate vedeti, preden boste uporabili vankomicin

Jemanje/uporaba drugih zdravil

Če jemljete/uporabljate druga zdravila, je potrebna posebna pozornost, saj lahko pride do medsebojnega delovanja med vankomicinom in nekaterimi drugimi zdravili, na primer:

Le pri parenteralnih oblikah je treba učinkovinam, ki vplivajo na ledvice, dodati »piperacilin/tazobaktam«.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Po injiciranju vankomicina v oči so poročali o hudih neželenih učinkih, ki lahko vodijo do izgube vida. [le parenteralne oblike]

Pred uporabo vankomicina se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- **se vam je po uporabi vankomicina kadarkoli pojavil hud kožni izpuščaj ali luščenje kože, mehurji in/ali razjede v ustih.**

Poročali so o hudih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, toksično epidermalno nekrolizo, reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) ter akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), ki so se pojavile v povezavi z zdravljenjem z vankomicinom. Če opazite katerikoli simptom, opisan v poglavju 4, prenehajte z jemanjem vankomicina in takoj poiščite zdravniško pomoč.

Poglavje 4 – Možni neželeni učinki

[krepka pisava]Prenehajte z jemanjem vankomicina in takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite kateregakoli od naslednjih simptomov:[konec krepke pisave]

- Pordele lise na koži v obliki tarče ali kroga, ki niso privzdignjene in se pojavijo na trupu ter imajo v sredini pogosto mehurje, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilu in očeh. Pred temi resnimi kožnimi izpuščaji se lahko pojavi zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi (Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza).
- Razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo).
- Rdeč, luskast razširjen izpuščaj z bulami pod kožo ter mehurji, ki ga spremlja zvišana telesna temperatura in se pojavi na začetku zdravljenja (akutna generalizirana eksantemska pustuloza).

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh oktobra 2020
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	29. november 2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	28. januar 2021