

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) tobramycinu (systémové použití) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům z literatury, které popisují spojitost mezi mitochondriálními mutacemi a zvýšeným rizikem ototoxicity, se výbor PRAC domnívá, že existuje přinejmenším přiměřená pravděpodobnost příčinné souvislosti mezi mutacemi mitochondriální DNA, zejména m.1555A>G, a zvýšeným rizikem ototoxicity po expozici aminoglykosidu, a to také u pacientů, jejichž hladiny aminoglykosidů v séru se pohybovaly v doporučených mezích.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících tobramycin mají být provedeny odpovídající změny.

Vzhledem k dostupným důkazům je výbor PRAC toho názoru, že riziko zvýšené ototoxicity aminoglykosidů z důvodu mutací mitochondriální DNA je relevantní také u jiných systémových aminoglykosidů, neboť se může jednat o účinek celé dané třídy látek. Problém zvýšené ototoxicity aminoglykosidů proto mají být předmětem přezkumu v rámci nadcházejících postupů jednotného hodnocení PSUR u všech systémových aminoglykosidů a jejich fixních kombinací.

Je třeba aktualizovat bod 4.4 souhrnu údajů o přípravku za účelem doplnění upozornění na zvýšené riziko ototoxicity u pacientů s mutacemi mitochondriální DNA. Příbalová informace se aktualizuje odpovídajícím způsobem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se tobramycinu (systémové použití) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících tobramycin (systémové použití) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem tobramycinu (systémové použití) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé / držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko skupiny CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

<Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)>

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

(Část textu, kterou je třeba vložit do stávajícího pododstavce týkajícího se ototoxicity obsaženého v bodě 4.4 u léčivých přípravků obsahujících tobramycin pro systémové použití)

Pacientům s mutacemi mitochondriální DNA, zejména substitucí nukleotidů 1555 A až G v genu 12S rRNA, může hrozit zvýšené riziko ototoxicity, a to i v případě, že se hladiny aminoglykosidů v séru pacienta pohybují v doporučeném rozmezí. Pokud rodinná anamnéza pacienta zahrnuje hluchotu v důsledku podávání aminoglykosidů nebo známé mutace mitochondriální DNA v genu 12S rRNA, může být zapotřebí zvážit alternativní léčbu namísto léčby aminoglykosidy.

Příbalová informace

Bod 2:

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku **<název přípravku>** se poradte se svým lékařem, pokud:

- Vy nebo Vaši rodinní příslušníci trpíte onemocněním způsobeným mitochondriálními mutacemi (stavem vyvolaným variantami v genomu mitochondrií, což jsou části buněk, které pomáhají produkovat energii) nebo ztrátou sluchu způsobenou antibiotiky; určité mitochondriální mutace u Vás mohou při léčbě tímto přípravkem zvýšit riziko ztráty sluchu.

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v květnu 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	5. července 2021
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	2. září 2021

