

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την(τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την τομπραμυκίνη (συστημική χορήγηση), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία που περιγράφουν τη συσχέτιση μεταξύ μιτοχονδριακών μεταλλάξεων και αυξημένου κινδύνου ωτοτοξικότητας, η PRAC έκρινε τουλάχιστον εύλογη την πιθανότητα αιτιώδους συσχέτισης μεταξύ των μιτοχονδριακών μεταλλάξεων του DNA, ιδίως της M.1555a > G, και του αυξημένου κινδύνου ωτοτοξικότητας μετά την έκθεση στην αμινογλυκοσίδη, ακόμη και σε ασθενείς με επίπεδα αμινογλυκοσιδών στον ορό εντός των συνιστώμενων ορίων.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν τομπραμυκίνη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Λαμβάνοντας υπόψη τα στοιχεία, η PRAC έκρινε ότι ο κίνδυνος αυξημένης ωτοτοξικότητας των αμινογλυκοσιδών που οφείλεται σε μιτοχονδριακές μεταλλάξεις στο DNA είναι σημαντικός και για τις άλλες αμινογλυκοσίδες συστημικής χορήγησης, καθώς μπορεί να πρόκειται για επίδραση χαρακτηριστική της συγκεκριμένης κατηγορίας. Ως εκ τούτου, η αύξηση της ωτοτοξικότητας των αμινογλυκοσιδών πρέπει να αναθεωρηθεί κατά την επόμενη διαδικασία PSUSA για όλες τις αμινογλυκοσίδες συστημικής χορήγησης και τον συνδυασμό σταθερής δόσης.

Επικαιροποίηση της παραγράφου 4.4 της ΠΧΠ προκειμένου να προστεθεί προειδοποίηση σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο ωτοτοξικότητας σε ασθενείς με μεταλλάξεις στο μιτοχονδριακό DNA. Το φύλλο οδηγιών χρήσης επικαιροποιείται αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την τομπραμυκίνη (συστημική χορήγηση), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) τομπραμυκίνη (συστημική χορήγηση) παραμένει αμετάβλητη, με την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τομπραμυκίνη (συστημική χορήγηση) και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

<Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των Πληροφοριών Προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)>

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

(Το παρόν τμήμα πρέπει να ενσωματωθεί στην υφιστάμενη υποπαράγραφο σχετικά με την ωτοτοξικότητα, η οποία περιλαμβάνεται ήδη στην παράγραφο 4.4 των προϊόντων που περιέχουν τομπραμυκίνη για συστηματική χορήγηση)

Οι ασθενείς με μεταλλάξεις στο μιτοχονδριακό DNA, ιδίως η νουκλεοτίδη 1555 A έως G στο γονίδιο rRNA 12S, ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ωτοτοξικότητας, ακόμη και εάν τα επίπεδα των αμινογλυκοσιδών στον ορό του ασθενούς κυμαίνονται εντός του συνιστώμενου εύρους. Σε περίπτωση που υπάρχει οικογενειακό ιστορικό κώφωσης προκαλούμενο από αμινογλυκοσίδες ή γνωστές μεταλλάξεις στο μιτοχονδριακό DNA στο γονίδιο 12S rRNA, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικών θεραπειών πέραν των αμινογλυκοσιδών.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

Ενότητα 2:

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε τομπραμυκίνη

- σε περίπτωση που εσείς ή τα μέλη της οικογένειάς σας έχετε νόσο μιτοχονδριακής μετάλλαξης (πάθηση που προκαλείται από παραλλαγές στο γονίδιο των μιτοχονδρίων, τα τμήματα των κυττάρων σας που παράγουν ενέργεια) ή απώλεια ακοής λόγω αντιβιοτικών· ορισμένες μιτοχονδριακές μεταλλάξεις ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο απώλειας της ακοής με το συγκεκριμένο προϊόν.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Μάιο του 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις εθνικές αρμόδιες αρχές:	5 Ιουλίου 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	2 Σεπτεμβρίου 2021

