

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la tobramicina (uso sistémico), las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles en la bibliografía que describen la asociación entre las mutaciones mitocondriales y un mayor riesgo de ototoxicidad, el PRAC considera que una relación causal entre las mutaciones del ADN mitocondrial, principalmente la mutación A1555AG, y el aumento del riesgo de ototoxicidad tras la exposición a los aminoglucósidos es, al menos, una posibilidad razonable, también en pacientes que presentaban niveles séricos de aminoglucósidos dentro de los intervalos recomendados. Por ello, el PRAC concluye que la información sobre los productos que contienen tobramicina para uso por vía sistémica debe modificarse en consecuencia.

En vista de las pruebas, el PRAC considera que el riesgo de un aumento de la ototoxicidad por aminoglucósidos debido a mutaciones del ADN mitocondrial es relevante también para el otro aminoglucósido sistémico, ya que puede ser un efecto propio de la clase. Por ello, el tema del aumento de la ototoxicidad por aminoglucósidos debería revisarse en el próximo procedimiento PSUSA para todos los aminoglucósidos sistémicos y su [CDF\[AEMPS ERS1\]](#).

Actualización de la sección 4.4 de la ficha técnica para añadir una advertencia sobre el mayor riesgo de ototoxicidad en pacientes con mutaciones del ADN mitocondrial. El prospecto se ha actualizado en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la tobramicina (uso sistémico), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) tobramicina (uso sistémico) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización o autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen tobramicina (uso sistémico) y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el(los) medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Resumen de las características del producto

- Sección 4.4

(Sección que deberá aplicarse en el apartado actual relativo a la ototoxicidad ya incluido en la sección 4.4 de los productos que contienen tobramicina para uso sistémico)

Los pacientes con mutaciones del ADN mitocondrial, en particular la sustitución de A por G en el nucleósido 1555 del gen ARNr 12S, pueden presentar mayor riesgo de ototoxicidad, aunque los niveles séricos de aminoglucósidos de los pacientes se encontraban dentro del intervalo recomendado. En caso de antecedentes familiares de sordera inducida por aminoglucósidos o de mutaciones conocidas del ADN mitocondrial en el gen ARNr 12S, puede ser necesario considerar otros tratamientos alternativos distintos a los aminoglucósidos.

Prospecto

Sección 2:

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar tobramicina

- si usted o sus familiares sufren una enfermedad por mutación mitocondrial (trastorno causado por variantes en el genoma de mitocondria, las partes de sus células que ayudan a producir energía) o pérdida de audición debida a la toma de medicamentos antibióticos; algunas mutaciones mitocondriales pueden aumentar el riesgo de pérdida de audición al tomar este medicamento.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de mayo de 2021
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	5 de julio de 2021
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	2 de septiembre de 2021

