

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt tobramysiinin (systeemistä) käyttöä koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kun otetaan huomioon kirjallisuudesta saatavissa olevat tiedot, joissa kuvataan mitokondrioiden mutaatioiden ja lisääntyneen ototoksisuuden riskin välistä yhteyttä, PRAC katsoo, että syy-yhteyttä mitokondrio-DNA-mutaatioiden (lähinnä m.1555A>G:n) ja aminoglykosidille altistumisen aiheuttaman lisääntyneen ototoksisuuden riskin välillä voidaan pitää vähintään kohtalaisen mahdollisena, myös potilailla, joilla aminoglykosidin pitoisuus seerumissa on suositellulla tasolla.

PRAC katsoi, että systeemiseen käyttöön tarkoitettujen tobramysiiniä sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Näytön perusteella PRAC katsoo, että mitokondrio-DNA-mutaatioista johtuvan aminoglykosidien aiheuttaman kohonneen ototoksisuuden riski on oleellinen myös muiden systeemisten aminoglykosidien osalta, koska kyseessä voi olla luokkavaikutus. Aminoglykosidien aiheuttaman kohonneen ototoksisuuden ongelmaa olisi näin ollen tarkasteltava seuraavassa turvallisuuskatsausten arviointimenettelyssä (PSUSA) kaikkien systeemisten aminoglykosidien ja niitä sisältävien kiinteäannoksisten yhdistelmävalmisteiden osalta.

Valmisteyhteenvedon kohtaa 4.4 päivitetään ja siihen lisätään varoitus kohonneesta ototoksisuuden riskistä potilailla, joilla on mitokondrio-DNA-mutaatioita. Pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Tobramysiinin (systeemistä) käyttöä koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että (systeemisesti käytettävää) tobramysiiniä sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin tobramysiiniä (systeemisesti käytettynä) sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee osallistuvia jäsenmaita ja hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

<Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)>

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4

(Kohta lisätään ototoksisuutta käsittelevään kappaleeseen, joka sisältyy jo kohtaan 4.4 systeemisesti käytettävien tobramysiiniä sisältävien tuotteiden valmistetiedoissa)

Potilailla, joilla on mitokondrio-DNA-mutaatioita, erityisesti nukleotidi 1555 A-G:n substituutio 12S rRNA -geenissä, voi olla suurempi ototoksisuuden riski, vaikka potilaan aminoglykosidin pitoisuus seerumissa olisi suositellulla tasolla. Mikäli potilaan suvun terveyshistoriassa esiintyy aminoglykosidien aiheuttamaa kuuroutumista tai tunnettuja mitokondrio-DNA-mutaatioita 12S rRNA -geenissä, voi olla tarpeen harkita muuta hoitoa kuin aminoglykosidejä.

Pakkausseloste

Kohta 2:

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät tobramysiiniä,

- jos sinulla tai suvussasi on esiintynyt mitokondriaalisten mutaatioiden aiheuttama sairaus (sairaus, jonka aiheuttavat mitokondrion genomin variantit. Mitokondriot ovat solujen osia, jotka osallistuvat solujen energiantuotantoon) tai antibioottilääkkeiden aiheuttamia kuulovaurioita. Eräät mitokondrioiden mutaatiot voivat lisätä kuulovaurion riskiä tätä lääkettä käytettäessä.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuussa 2021
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	5. heinäkuuta 2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	2. syyskuuta 2021

