

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a szisztémás alkalmazásra szánt tobramicinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A mitokondriális mutációk és a fokozott ototoxicitási kockázat közötti összefüggést leíró, szakirodalomból származó, rendelkezésre álló adatokat figyelembe véve a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a mitokondriális-DNS-mutációk – főként az m.1555A>G – és az aminoglikozid-expozíciót követő fokozott ototoxicitási kockázat közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség olyan betegeknél is, akiknél az aminoglikozid-szérumszint a javasolt tartományon belül volt.

Ezért a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a tobramicint tartalmazó, szisztémás alkalmazásra szánt gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A bizonyítékok fényében a PRAC úgy véli, hogy az aminoglikozidok okozta ototoxicitás mitokondriális-DNS-mutációk miatti fokozott kockázata releváns a többi szisztémás aminoglikozid esetében is, mivel ez csoportthatás lehet. A fokozott aminoglikozid-ototoxicitás kérdését ezért vizsgálni kell a következő PSUSA-eljárások során, valamennyi szisztémás aminoglikozidra és fix dózisé kombinációra vonatkozóan.

Az alkalmazási előírás 4.4 pontját módosítani kell a mitokondriális-DNS-mutációkat mutató betegeknél leírt fokozott ototoxicitási kockázatról szóló figyelmeztetés hozzáadásával. A beteg tájékoztatót ennek megfelelően kell módosítani.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A szisztémás alkalmazásra szánt tobramicinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a szisztémás alkalmazásra szánt, tobramicin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, szisztémás alkalmazásra szánt, tobramicint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyezettek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és kérelmező/forgalombahozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

(A szisztémás alkalmazásra szánt, tobramicin-tartalmú készítmények 4.4 pontjában már szereplő, az ototoxicitással kapcsolatos jelenlegi albekezdésbe foglalandó)

A mitokondriális DNS mutációit mutató betegek, különösen abban az esetben, amikor a 12S rRNS génszekvenciában az 1555. nukleotid A-ról G-re cserélődik, nagyobb kockázatnak lehetnek kitéve az ototoxicitás szempontjából, még akkor is, ha a beteg aminoglikozid-szérumszintje a javasolt tartományba esik. Amennyiben a családi anamnézisben szerepel aminoglikozid által indukált sükettség vagy ismert mitokondriális DNS-mutációk az 12S rRNS génszekvenciában, megfontolandó más kezelés választása az aminoglikozid helyett.

Betegtájékoztató

2. pont:

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Tobramycin alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Önnél vagy családtagjánál mitokondriális mutáció okozta betegséget (azaz olyan állapotot, amelyet a mitokondriumok – a sejtek energiatermelésért felelős részei – genetikai anyagában megfigyelhető eltérések okoznak), vagy az antibiotikum-kezelés kapcsán kialakult hallásvesztést állapítottak meg; bizonyos, a mitokondriumot érintő mutációk növelhetik az ezen gyógyszer okozta hallásvesztés kockázatát.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2021. májusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2021. július 5.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2021. szeptember 2.

