

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto tobramicino, vartojamo sisteminiu būdu, periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus duomenis iš mokslinių straipsnių, kuriuose aprašoma mitochondrinių mutacijų sąsaja su padidėjusia ototoksiškumo rizika, *PRAC* laikosi nuomonės, kad priežastinis ryšys tarp mitochondrinės DNR mutacijų, daugiausia mutacijos m.1555A>G, ir padidėjusios ototoksiškumo rizikos po aminoglikozido ekspozicijos yra bent pagrįstai galimas, net ir tais atvejais, kai aminoglikozido kiekis serume yra rekomenduojamo intervalo ribose.

PRAC nusprendė, kad turi būti atitinkamai iš dalies pakeisti sisteminio poveikio vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tobramicino, informaciniai dokumentai.

Atsižvelgdamas į šiuos duomenis, *PRAC* laikosi nuomonės, kad dėl mitochondrinės DNR mutacijų padidėjusio aminoglikozidų kiekio sukeliama ototoksiškumo rizika tai pat aktuali vartojant sisteminiu būdu ir kitų aminoglikozidų, nes tai gali būti šiai vaistinių preparatų grupei būdingas poveikis. Todėl kitų PSUSA procedūrų metu padidėjusio aminoglikozidų kiekio sukeliama ototoksiškumo problema turi būti peržiūrėta visiems sisteminiu būdu vartojamiems aminoglikozidams ir jų fiksuotos dozės deriniams.

Preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyriaus atnaujinimas, siekiant papildyti jį informacija apie padidėjusią ototoksiškumo riziką pacientams, kuriems nustatyta mitochondrinės DNR mutacijų. Atitinkamai atnaujinamas pakuotės lapelis.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl tobramicino, vartojamo sisteminiu būdu, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad sisteminiu būdu vartojamo vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra tobramicino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau sisteminio poveikio vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tobramicino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

(Skyrius, kurį reikia įtraukti į dabartinę dalį, susijusią su ototoksiškumu, jau įtrauktą į sisteminiu būdu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tobramicino, preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyrių)

Pacientams, kuriems nustatyta mitochondrinės DNR mutacijų, ypač nukleotidų 1555 A–G pakeitimas 12S rRNR gene, gali būti didesnė ototoksiškumo rizika, net jei aminoglikozido kiekis paciento serume yra rekomenduojamo intervalo ribose. Jeigu kuriam nors iš kraujo giminaičių nustatytas aminoglikozido sukeltas kurtumas arba mitochondrinės DNR mutacijų 12S rRNR gene, gali reikėti apsvarstyti galimybę vietoj aminoglikozidų taikyti alternatyvų gydymą.

Pakuotės lapelis

2 skyrius.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš vartodami tobramiciną:

- jeigu Jums arba Jūsų kraujo giminaičiams nustatyta mitochondrinė liga (sutrikimas, kuri sukelia mitochondrijų – ląstelių dalių, kurios padeda gaminti energiją, – genomo variantai) arba antibiotikų sukeltas klausos pablogėjimas; dėl tam tikrų mitochondrinių mutacijų, vartojant šio vaistinio preparato Jums gali būti didesnė klausos pablogėjimo rizika.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas CMD(h)	2021 m. gegužės mėn. CMD(h) posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2021 m. liepos 5 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2021 m. rugsėjo 2 d.

