

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par sistēmiski lietota tobramicīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus, kuros aprakstīta saistība starp mitohondriālām mutācijām un paaugstinātu ototoksicitātes risku, *PRAC* uzskata, ka cēloniska sakarība starp mitohondriālajām DNS mutācijām, galvenokārt m.1555 A>G, un paaugstinātu ototoksicitātes risku pēc aminoglikozīdu iedarbības ir vismaz pamatoti iespējama arī pacientiem ar aminoglikozīdu līmeni serumā ieteicamās robežās.

Tāpēc *PRAC* secināja, ka tobramicīnu saturošo zāļu informācijā jāveic atbilstoši grozījumi.

Ņemot vērā pierādījumus, *PRAC* uzskata, ka palielinātas aminoglikozīda ototoksicitātes risks mitohondriālu DNS mutāciju dēļ ir būtisks arī citiem sistēmiskiem aminoglikozīdiem, jo tā var būt zāļu klases ietekme. Tādēļ jautājums par palielinātu aminoglikozīdu ototoksicitāti ir jāpārskata nākamajās periodiski atjaunojamā drošuma ziņojuma vienotā novērtējuma (*PSUSA*) procedūrās attiecībā uz visiem sistēmiskajiem aminoglikozīdiem un to fiksētu devu kombinācijām (*FDC*).

Jāatjaunina zāļu apraksta 4.4. apakšpunkts, lai pievienotu brīdinājumu par palielinātu ototoksicitātes risku pacientiem ar mitohondriālām DNS mutācijām. Attiecīgi ir jāatjaunina informācija lietošanas instrukcijā.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par sistēmiski lietotu tobramicīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm (sistēmiski lietojamām), kas satur tobramicīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur tobramicīnu (sistēmiski lietojamu), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

<Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

(Sadaļa, kas jāiekļauj šajā apakšpunktā saistībā ar ototoksicitāti, kas jau ir iekļauta tobramicīnu saturošo zāļu sistēmiskai lietošanai 4.4. apakšpunktā)

Pacientiem ar mitohondriālām DNS mutācijām, īpaši nukleotīda 1555 A līdz G aizstāšana 12S rRNS gēnā, var būt lielāks ototoksicitātes risks, pat ja pacienta aminoglikozīdu līmenis serumā ir ieteicamajās robežās. Ja ģimenē anamnēzē ir aminoglikozīdu izraisīts kurlums vai diagnosticētas mitohondriālās DNS mutācijas 12S rRNS gēnā, var būt jāapsver alternatīvas ārstēšanas metodes, izslēdzot aminoglikozīdus.

Lietošanas instrukcija

2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms *Tobramycin* lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums vai Jūsu ģimenes locekļiem ir mitohondriāla mutācijas slimība (slimība, ko izraisa variants mitohondriju genomā – Jūsu šūnu daļas, kas palīdz ražot enerģiju) vai dzirdes zudums antibiotiku lietošanas dēļ; noteiktas mitohondriālas mutācijas var palielināt dzirdes zuduma risku, lietojot šīs zāles.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2021. gada maija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2021. gada 5. jūlijs
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2021. gada 2. septembris

