

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor tobramycine (systemisch gebruik), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Met het oog op beschikbare gegevens uit de literatuur waarin het verband tussen mitochondriale mutaties en een verhoogd risico op ototoxiciteit wordt beschreven, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen mitochondriale DNA-mutaties, voornamelijk m.1555A>G, en een verhoogd risico op ototoxiciteit na blootstelling aan aminoglycoside ten minste een redelijke mogelijkheid is, ook bij patiënten met aminoglycoside-serumspiegels binnen het aanbevolen bereik.

Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die tobramycine voor systemisch gebruik bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien het bewijs is het PRAC van oordeel dat het risico op verhoogde aminoglycoside-ototoxiciteit als gevolg van mitochondriale DNA-mutaties ook relevant is voor de andere systemische aminoglycosiden, aangezien het een klasse-effect kan zijn. De kwestie van verhoogde aminoglycoside-ototoxiciteit dient derhalve te worden herzien in de volgende PSUSA-procedures voor alle systemische aminoglycosiden en de FDC ervan.

Update van rubriek 4.4 van de samenvatting van de productkenmerken (SPC) door toevoeging van een waarschuwing over het verhoogde risico op ototoxiciteit bij patiënten met mitochondriale DNA-mutaties. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor tobramycine (systemisch gebruik) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) tobramycine (systemisch gebruik) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die tobramycine (systemisch gebruik) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

<Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)>

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

(Op te nemen in de bestaande alinea met betrekking tot ototoxiciteit, die al is opgenomen in rubriek 4.4 voor geneesmiddelen die tobramycine voor systemisch gebruik bevatten)

Patiënten met mitochondriale DNA-mutaties, in het bijzonder de nucleotide 1555 A>G-substitutie in het 12S rRNA-gen, lopen mogelijk een groter risico op ototoxiciteit, zelfs als de aminoglycoside-serumspiegels van de patiënt binnen het aanbevolen bereik vallen. In geval van een familiale voorgeschiedenis van aminoglycoside-geïnduceerde doofheid of bekende mitochondriale DNA-mutaties in het 12S rRNA-gen moeten mogelijk andere behandelingen als alternatief voor aminoglycosiden worden overwogen.

BIJSLUITER

Rubriek 2:

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u tobramycine gebruikt,

- als u of uw familieleden een mitochondriale mutatieziekte (aandoening veroorzaakt door varianten in het genoom van mitochondriën, de delen van uw cellen die helpen bij de energieproductie) of gehoorverlies als gevolg van antibiotica hebben; bepaalde mitochondriale mutaties kunnen bij gebruik van dit middel uw risico op gehoorverlies verhogen.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	mei 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	5 juli 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	2 september 2021

