

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for tobramycin (systemisk bruk) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data fra litteraturen som beskriver sammenhengen mellom mitokondriale mutasjoner og økt risiko for ototoksisitet, vurderer PRAC en tilfeldig sammenheng mellom mitokondrielle DNA-mutasjoner, hovedsakelig m.1555A>G, og en økt risiko for ototoksisitet etter aminoglykosideksponering som minst en rimelig mulighet, også hos pasienter som hadde aminoglykosid-serumnivåer innenfor de anbefalte områdene.

PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder tobramycin, bør endres i samsvar med dette.

I lys av bevisene anser PRAC at risikoen for økt aminoglykosid-ototoksisitet på grunn av mitokondrielle DNA-mutasjoner er relevant også for det andre systemiske aminoglykosidet, siden det kan være en klasseeffekt. Spørsmålet om økt aminoglykosid-ototoksisitet bør derfor revideres i de neste PSUSA-prosedyrene for alle systemiske aminoglykosider og deres kombinasjonsprodukter i fast dose.

Oppdatering av avsnitt 4.4 i preparatomtalen for å legge til en advarsel om økt risiko for ototoksisitet hos pasienter med mitokondrielle DNA-mutasjoner. Pakningsvedlegget oppdateres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Begrunnelse for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for systemisk bruk av tobramycin, mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for ett eller flere legemidler som inneholder tobramycin (systemisk bruk) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder tobramycin (systemisk bruk) er godkjent i EU, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

<Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)>

Preparatomtale

- Avsnitt 4.4

(Avsnitt som skal implementeres i gjeldende underavsnitt relatert til ototoksisitet, som allerede er inkludert i avsnitt 4.4 av tobramycin-holdige produkter for systemisk bruk)

Pasienter med mitokondrielle DNA-mutasjoner, spesielt nukleotid 1555 A til G-substitusjon i 12S rRNA-genet, kan ha høyere risiko for ototoksisitet, selv om pasientens aminoglykosid-serumnivåer befant seg innenfor det anbefalte området. I tilfeller hvor det har vært aminoglykosidindusert døvhhet eller kjente mitokondrielle DNA-mutasjoner i 12S rRNA-genet i familien, kan det være nødvendig å vurdere andre behandlinger enn aminoglykosider.

PIL

Avsnitt 2:

Advarsler og forholdsregler

Snakk med legen din før du bruker Tobramycin

- hvis du eller familiemedlemmene dine har en mitokondriell mutasjonssykdom (tilstand forårsaket av varianter i mitokondriens genom, de delene av cellene som bidrar til å danne energi) eller hørselstap på grunn av antibiotika, kan visse mitokondrielle mutasjoner øke risikoen for hørselstap med dette produktet.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møte mai 2021
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	5. juli 2021
Medlemsstatene implementerer vedtaket (innehaver av markedsføringstillatelsen sender inn endringssøknad):	2. september 2021

