

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre tobramycín (na systémové použitie) sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry opisujúce súvislosť medzi mitochondriálnymi mutáciami a zvýšeným rizikom ototoxicity, výbor PRAC usudzuje, že kauzálny vzťah medzi mutáciami mitochondriálnej DNA, najmä m.1555A>G, a zvýšeným rizikom ototoxicity po vystavení aminoglykozidu je prinajmenšom odôvodnene možný, a to tiež u pacientov, ktorí mali hladiny aminoglykozidov v sére v odporúčanom rozsahu.

Výbor PRAC preto dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich tobramycín na systémové použitie sa majú náležite zmeniť.

Vzhľadom na dôkazy výbor PRAC usudzuje, že riziko zvýšenej ototoxicity aminoglykozidov v dôsledku mutácií mitochondriálnej DNA je relevantné aj pre ďalšie systémové aminoglykozidy, keďže môže ísť o účinok typický pre danú triedu látok. Otázka zvýšenej ototoxicity aminoglykozidov sa má preto preskúmať v rámci ďalších postupov PSUSA pre všetky systémové aminoglykozidy a ich fixných kombinácií dávok.

Má sa aktualizovať časť 4.4 v súhrne charakteristických vlastností lieku tak, aby sa pridalo upozornenie o zvýšenom riziku ototoxicity u pacientov s mitochondriálnymi mutáciami DNA. Písomná informácia pre používateľa sa aktualizuje zodpovedajúcim spôsobom.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov týkajúcich sa tobramycínu na systémové použitie je CMDh toho názoru, že pomer prínosov a rizík lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) tobramycín (na systémové použitie) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadatelia/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj v prípade ďalších liekov obsahujúcich tobramycín (systémové použitie), ktoré sú v súčasnosti registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek
(lieky)**

<Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)>

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

(časť, ktorá sa má vložiť do aktuálneho pododseku týkajúceho sa ototoxicity, ktorý je už uvedený v časti 4.4 liekov obsahujúcich tobramycín na systémové použitie)

U pacientov s mutáciami mitochondriálnej DNA, najmä s nukleotidovou substitúciou 1555 A až G v géne 12S rRNA, môže existovať zvýšené riziko ototoxicity, dokonca aj vtedy, ak sú hladiny aminoglykozidov v sére u pacienta v odporúčanom rozsahu. V prípade výskytu straty sluchu v dôsledku užívania aminoglykozidov alebo výskytu známych mutácií mitochondriálnej DNA v géne 12S rRNA v rodinnej anamnéze, môže byť potrebné zvážiť namiesto liečby aminoglykozidmi alternatívne druhy liečby.

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2:

Upozornenia a opatrenia

Predtým ako začnete používať liek Tobramycin, sa poraďte so svojim lekárom:

- Ak máte vy alebo členovia vašej rodiny ochorenie spôsobené mitochondriálnymi mutáciami (ochorenie spôsobené variantmi v genóme mitochondrií, časti buniek, ktoré pomáhajú vytvárať energiu) alebo stratu sluchu v dôsledku užívania antibiotík; určité mitochondriálne mutácie môžu u vás zvýšiť riziko straty sluchu pri užívaní tohto lieku.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	zasadnutie CMDh v máji 2021
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	5. júl 2021
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	2. september 2021

