

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za tobramicin (sistemska uporaba) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki.

Glede na razpoložljive podatke iz literature, ki opisujejo povezanost mitohondrijskih mutacij in povečanega tveganja za ototoksičnost, odbor PRAC meni, da je vzročna povezanost mutacij v mitohondrijski DNK, predvsem m.1555A>G, in povečanega tveganja za ototoksičnost po izpostavljenosti aminoglikozidu vsaj razumno mogoča tudi pri bolnikih, pri katerih so bile ravni aminoglikozidov v serumu v priporočenem območju.

Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo tobramicin za sistemska uporaba.

Glede na te dokaze odbor PRAC meni, da tveganje za povečano ototoksičnost aminoglikozidov zaradi mutacij v mitohondrijski DNK velja tudi za druge sistemske aminoglikozide, saj bi lahko šlo za učinek, ki je značilen za to skupino zdravil. Vprašanje povečane toksičnosti aminoglikozidov je zato treba pregledati pri naslednjih postopkih PSUSA pri vseh sistemskih aminoglikozidih in njihovih kombinacijah v fiksnem odmerku.

Posodobitev poglavja 4.4 povzetka glavnih značilnosti zdravila z vključitvijo opozorila o povečanem tveganju za ototoksičnost pri bolnikih z mutacijami v mitohondrijski DNK Navodilo za uporabo se posodobi skladno s tem.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za tobramicin za sistemska uporaba skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil, ki vsebujejo tobramicin za sistemska uporaba, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo tobramicin (sistemska uporaba), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

(Besedilo, ki ga je treba vključiti v trenutni pododstavek, povezan z ototoksičnostjo, ki je že vključena v poglavje 4.4 zdravil za sistemske uporabe, ki vsebujejo tobramicin.)

Bolnike z mutacijami v mitohondrijski DNK, še zlasti z nadomestitvijo nukleotida 1555 A z G v genu za rRNK 12S, lahko bolj ogroža ototoksičnost, tudi če so bile bolnikove serumske ravni aminoglikozidov v priporočenem območju. V primeru družinske anamneze gluhosti, povzročene z aminoglikozidi, ali znanih mutacij v mitohondrijski DNK v genu za rRNK 12S je morda treba razmisliti o zdravljenju z drugimi zdravili, ki niso aminoglikozidi.

Navodilo za uporabo

Poglavje 2:

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja tobramicina se posvetujte z zdravnikom:

- če imate vi ali vaši družinski člani bolezen zaradi mitohondrijske mutacije (bolezni, ki jo povzročijo različice v genomu mitohondrijev, delih vaših celic, ki prispevajo k proizvodnji energije) ali izgubo sluha zaradi zdravljenja z antibiotiki, saj lahko nekatere mitohondrijske mutacije pri vas povečajo tveganje za izgubo sluha pri zdravljenju s tem zdravilom.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh maja 2021
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	5. julij 2021
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	2. september 2021

