

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro gentamicin (systémové použití) byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné literární údaje týkající se zvýšeného rizika ototoxicity aminoglykosidů u pacientů s mitochondriálními mutacemi a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku se výbor PRAC domnívá, že existuje dostatek důkazů pro zařazení varování o zvýšeném riziku ototoxicity gentamicinu k systémovému použití u pacientů s mitochondriálními mutacemi do informací o přípravku. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících gentamicin (systémové použití) mají být odpovídajícím způsobem aktualizovány.

Skupina CMDh po přezkoumání doporučení výboru PRAC souhlasí s celkovými závěry výboru PRAC a s odůvodněním doporučení.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se gentamicinu (systémové použití) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících gentamicin (systémové použití) zůstává beze změn, a to za podmínky, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změny podmínek rozhodnutí o registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný/léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený** a **tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Upozornění je třeba doplnit takto:

Ototoxicita

...

U pacientů s mutacemi mitochondriální DNA (zejména se substitucí nukleotidu 1555 A na G v genu 12S rRNA) existuje zvýšené riziko ototoxicity, i když jsou sérové hladiny aminoglykosidů během léčby v doporučeném rozmezí. U takových pacientů je třeba zvážit alternativní možnosti léčby.

U pacientů s anamnézou relevantních mutací nebo hluchoty vyvolané aminoglykosidy u matky je třeba před podáním zvážit alternativní léčbu nebo genetické vyšetření.

Příbalová informace

- Bod 2 podbod "Upozornění a opatření"

Před podáním přípravku <název přípravku> se poradte se svým lékařem

- jestliže máte v anamnéze Vy nebo Vaše matka onemocnění způsobené mitochondriálními mutacemi (genetické onemocnění) nebo ztrátu sluchu v důsledku léčby antibiotiky, doporučuje se informovat svého lékaře dříve, než je Vám aminoglykosid podán; některé mitochondriální mutace mohou u tohoto přípravku zvýšit riziko ztráty sluchu. Lékař Vám může doporučit provedení genetického vyšetření před podáním přípravku <název přípravku>.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	Na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2023
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	28. ledna 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	28. března 2024