

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for amikacin (undtagen centralt godkendte lægemidler) blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

På baggrund af de tilgængelige data fra faglitteraturen vurderer PRAC, at der i det mindste er en rimelig mulighed for årsagssammenhæng mellem amikacin og øget risiko for aminoglykosid-associeret ototoksicitet hos patienter med mitokondrielle mutationer. PRAC konkluderede, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder amikacin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for amikacin (undtagen centralt godkendte lægemidler) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder amikacin (undtagen centralt godkendte lægemidler), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende amikacin (undtagen centralt godkendte lægemidler) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger(e)/indehaver(e) af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Punkt 4.4

Nedenstående advarsel bør tilføjes:

Ototoksicitet

...

Der er øget risiko for ototoksicitet hos patienter med mitokondrielle DNA-mutationer (navnlig substitution af nukleotid 1555 A til G i 12S-rRNA-genet), selv om serumkoncentrationerne af aminoglykosider ligger inden for det anbefalede område under behandlingen. Alternative behandlingsmuligheder bør overvejes hos sådanne patienter.

Hos patienter med familieanamnese med relevante mutationer eller døvhed forårsaget af aminoglykosider bør alternative behandlinger eller genetiske test før administration overvejes.

Indlægsseddel

Punkt 2, underafsnittet "Advarsler og forsigtighedsregler"

Kontakt lægen, før du bruger ...

-

- hvis du eller dine familiemedlemmer har en mitokondriel mutationssygdom (en genetisk sygdom) eller høretab på grund af antibiotiske lægemidler, rådes du til at kontakte lægen eller apotekspersonalet, før du tager et aminoglykosid. Visse mitokondrielle mutationer kan øge risikoen for høretab i forbindelse med dette lægemiddel. Din læge vil måske anbefale gentest før administration af <lægemiddel>.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh's møde i januar 2023
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale kompetente myndigheder:	12. marts 2023
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgningen om ændringen):	11. maj 2023