

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 gentamicin (systemisk brug) er der nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I betragtning af tilgængelige data fra litteraturen vedrørende øget risiko for aminoglycosid-associeret ototoksicitet hos patienter med mitokondrielle mutationer, og i betragtning af en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC, at der er tilstrækkelig evidens til at give anledning til en advarsel mellem gentamicin (systemisk brug) og øget risiko for aminoglycosid-associeret ototoksicitet hos patienter med mitokondrielle mutationer i produktinformationen. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder gentamicin (systemisk brug), bør ændres i overensstemmelse hermed.

Efter at have gennemgået PRAC's anbefaling tilslutter CMDh sig PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

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

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

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

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

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Følgende advarsel bør indføres:

Ototoksicitet

...

Der er en øget risiko for ototoksicitet hos patienter med mitokondrielle DNA-mutationer (især nukleotid 1555 A til G-substitution i 12S rRNA-genet), selvom aminoglycosid-serumniveauerne er inden for det anbefalede interval under behandlingen. Alternative behandlingsmuligheder bør overvejes hos sådanne patienter.

Hos patienter med en maternal anamnese med relevante mutationer eller aminoglycosid-induceret døvhed bør der overvejes alternative behandlinger eller genetisk testning før administration.

Indlægsseddel

- Punkt 2 underafsnit "Advarsler og forsigtighedsregler"

Kontakt lægen, før du bruger <produkt navn>

- hvis du eller dine familiemedlemmer på din mors side har en mitokondriemutationssygdom (en genetisk tilstand) eller høretab på grund af antibiotika, anbefales det at informere lægen eller apotekspersonalet, før du tager dette lægemiddel. Visse mitokondrielle mutationer kan øge risikoen for høretab ved brug af dette produkt. Din læge kan anbefale genetisk testning før administration af <produkt navn>.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde december 2023
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	28. januar 2024
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	28. mars 2024