

Anhang I

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der
Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Gentamicin zur systemischen Anwendung wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Auf Grundlage der Überprüfung der Daten aus der Arzneimittel-Überwachung nach der Zulassung und der Literatur gelangt der PRAC zu dem Schluss, dass ein Kausalzusammenhang zwischen der Anwendung von Gentamicin (systemische Anwendung) und dem Auftreten akuten Nierenversagens, dem De-Toni-Fanconi-ähnlichen Syndrom bei Patienten, die über längere Zeit mit hohen Dosen behandelt werden, sowie einem irreversiblen Hörverlust und einer irreversiblen Taubheit nicht ausgeschlossen werden kann, und fordert daher, dass die Produktinformationen aktualisiert werden, um diese Nebenwirkungen widerzuspiegeln. Die Häufigkeitsangabe „sehr selten“ sollte bei akutem Nierenversagen und De-Toni-Fanconi-ähnlichem Syndrom bei Patienten, die über längere Zeit mit hohen Dosen behandelt werden, verwendet werden, während die Häufigkeitsangabe „nicht bekannt“ für irreversiblen Hörverlust und irreversible Taubheit verwendet werden sollte.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Gentamicin zur systemischen Anwendung der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Gentamicin zur systemischen Anwendung enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Gentamicin zur systemischen Anwendung enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, dass die betroffenen Mitgliedstaaten sowie der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen diese Position der CMDh entsprechend berücksichtigen.

Anhang II

**Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen
Arzneimittel(s)**

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Alle Gentamicin-enthaltenden Arzneimittel (systemische Anwendung), bei denen akutes Nierenversagen nicht bereits unter den Nebenwirkungen aufgeführt ist

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Nieren und Harnwege“ mit der Häufigkeit „sehr selten“ hinzuzufügen:

Akutes Nierenversagen

Alle Gentamicin-enthaltenden Arzneimittel (systemische Anwendung), bei denen das De-Toni-Fanconi-ähnliche Syndrom nicht bereits unter den Nebenwirkungen aufgeführt ist

Die folgende Nebenwirkung ist unter der Systemorganklasse „Erkrankungen der Nieren und Harnwege“ mit der Häufigkeit „sehr selten“ hinzuzufügen:

De-Toni-Fanconi-ähnliches Syndrom bei Patienten, die über längere Zeit mit hohen Dosen behandelt werden

Alle Gentamicin-enthaltenden Arzneimittel (systemische Anwendung), bei denen irreversibler Hörverlust und irreversible Taubheit nicht bereits unter den Nebenwirkungen aufgeführt sind :

Die folgenden Nebenwirkungen sind unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzuzufügen:

Irreversibler Hörverlust und irreversible Taubheit

Packungsbeilage

Abschnitt 4

Alle Gentamicin-enthaltenden Arzneimittel (systemische Anwendung), bei denen akutes Nierenversagen nicht bereits unter den Nebenwirkungen aufgeführt ist

Häufigkeit sehr selten: **Akutes Nierenversagen**

Alle Gentamicin-enthaltenden Arzneimittel (systemische Anwendung), bei denen das De-Toni-Fanconi-ähnliche Syndrom nicht bereits unter den Nebenwirkungen aufgeführt ist

Häufigkeit sehr selten: **Hohe Phosphat- und Aminosäurespiegel im Urin (sogenanntes De-Toni-Fanconi-ähnliches Syndrom, im Zusammenhang mit hohen Dosen über einen längeren Zeitraum)**

Alle Gentamicin-enthaltenden Arzneimittel (systemische Anwendung), bei denen irreversibler Hörverlust und irreversible Taubheit nicht bereits unter den Nebenwirkungen aufgeführt sind:

Häufigkeit nicht bekannt: **Irreversibler Hörverlust und irreversible Taubheit**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2017
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	30. Januar 2017
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	28. März 2018