

Anhang I

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

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Gentamicin (systemische Anwendung), wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der in der Literatur verfügbaren Daten über ein erhöhtes Risiko einer Aminoglykosid-assoziierten Ototoxizität bei Patienten mit mitochondrialen Mutationen sowie in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus, ist der PRAC der Ansicht, dass die Evidenz ausreicht, um in der Produktinformation einen Warnhinweis bezüglich Gentamicin (systemische Anwendung) und einem erhöhten Risiko einer Aminoglykosid-assoziierten Ototoxizität bei Patienten mit mitochondrialen Mutationen aufzunehmen. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Produkten, die Gentamicin (systemische Anwendung) enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Überprüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den allgemeinen Schlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung 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 (systemische Anwendung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Gentamicin (systemische Anwendung) enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation(en), unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

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

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

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

Ototoxizität

...

Bei Patienten mit mitochondrialen DNA-Mutationen (insbesondere der Substitution des Nukleotids 1555 A zu G im 12S rRNA-Gen) besteht ein erhöhtes Ototoxizitätsrisiko, selbst wenn die Aminoglykosid-Serumspiegel während der Behandlung innerhalb des empfohlenen Bereichs liegen. Bei solchen Patienten sollten alternative Behandlungsmöglichkeiten in Betracht gezogen werden.

Bei Patienten mit relevanten Mutationen oder Aminoglykosid-induzierter Taubheit in der mütterlichen Vorgeschichte sollten alternative Behandlungen oder genetische Untersuchungen vor der Anwendung in Betracht gezogen werden.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2 Unterabschnitt "Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen"

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie <Arzneimittelname> anwenden,

- wenn bei Ihnen oder in Ihrer mütterlichen Vorgeschichte eine Erkrankung durch Mutationen der Mitochondrien (eine genetische Erkrankung) oder ein durch Antibiotika verursachter Hörverlust besteht. Sie sollten Ihren Arzt oder Apotheker informieren, bevor Sie ein Aminoglykosid anwenden; bestimmte mitochondriale Mutationen können das Risiko eines Hörverlustes bei diesem Arzneimittel erhöhen. Ihr Arzt kann eine genetische Untersuchung vor der Anwendung von <Arzneimittelname> empfehlen.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Dezember 2023
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	28. Januar 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Variation bzw. Änderungsanzeige durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	28. März 2024