

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων
άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-σεις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη γενταμικίνη (συστηματικής χρήσης), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση την εξέταση των δεδομένων που προέκυψαν τόσο από την παρακολούθηση του φαρμάκου μετά την κυκλοφορία του όσο και από τη βιβλιογραφία, η PRAC θεωρεί ότι το ενδεχόμενο ύπαρξης αιτιακής σχέσης μεταξύ της χρήσης της γενταμικίνης (συστηματικής χρήσης) και της εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, συνδρόμου που προσομοιάζει με Fanconi στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με παρατεταμένο σχήμα υψηλής δόσης, καθώς και της μη αναστρέψιμης απώλειας ακοής και της κώφωσης δεν θα μπορούσε να αποκλειστεί και, συνεπώς, ζητεί την επικαιροποίηση των πληροφοριών προϊόντος, ώστε να καταγραφούν αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου. Η ένδειξη συχνότητας «πολύ σπάνια» θα πρέπει να ισχύει τόσο για την οξεία νεφρική ανεπάρκεια όσο και για το σύνδρομο που προσομοιάζει με Fanconi σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με παρατεταμένο σχήμα υψηλής δόσης, ενώ η ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή» θα πρέπει να ισχύει για τη μη αναστρέψιμη απώλεια ακοής και την κώφωση.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη γενταμικίνη (συστηματικής χρήσης), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) γενταμικίνη (συστηματικής χρήσης) παραμένει αμετάβλητη, με την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γενταμικίνη (συστηματικής χρήσης) και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γενταμικίνη (συστηματικής χρήσης), στις ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων δεν αναφέρεται ήδη η οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «πολύ σπάνια»:

Οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γενταμικίνη (συστηματικής χρήσης), στις ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων δεν αναφέρεται ήδη το σύνδρομο που προσομοιάζει με Fanconi

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «πολύ σπάνια»:

Σύνδρομο που προσομοιάζει με Fanconi σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με παρατεταμένο σχήμα υψηλής δόσης

Όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γενταμικίνη (συστηματικής χρήσης), στις ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων δεν αναφέρονται ήδη η μη αναστρέψιμη απώλεια ακοής και η κώφωση:

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου» πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»:

Μη αναστρέψιμη απώλεια ακοής, κώφωση

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 4

Όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γενταμικίνη (συστηματικής χρήσης), στις ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων δεν αναφέρεται ήδη η οξεία νεφρική ανεπάρκεια

Ένδειξη συχνότητας «πολύ σπάνια»: **Οξεία νεφρική ανεπάρκεια**

Όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γενταμικίνη (συστηματικής χρήσης), στις ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων δεν αναφέρεται ήδη το σύνδρομο που προσομοιάζει με Fanconi

Ένδειξη συχνότητας «πολύ σπάνια»: **Υψηλά επίπεδα φωσφορικού άλατος και αμινοξέων στα ούρα (το λεγόμενο σύνδρομο που προσομοιάζει με Fanconi και σχετίζεται με υψηλές δόσεις που χορηγούνται μακροχρόνια)**

Όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γενταμικίνη (συστηματικής χρήσης), στις ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων δεν αναφέρονται ήδη η μη αναστρέψιμη απώλεια ακοής και η κώφωση:

Ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»: **Μη αναστρέψιμη απώλεια ακοής, κώφωση**

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Δεκέμβριο του 2017
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	27 Ιανουαρίου 2018
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	28 Μαρτίου 2018