

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s)
de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'amikacine (à l'exception des produits autorisés selon la procédure centralisée), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles issues de la littérature, l'État membre chef de file du PRAC considère qu'une relation de cause à effet entre l'amikacine et un risque accru d'ototoxicité associée aux aminosides chez les patients présentant des mutations mitochondriales est au moins une possibilité raisonnable. L'État membre chef de file du PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de l'amikacine doivent être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'amikacine (à l'exception des produits autorisés selon la procédure centralisée), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'amikacine (à l'exception des produits autorisés selon la procédure centralisée) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'amikacine (à l'exception des médicaments autorisés selon la procédure centralisée) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Une mise en garde doit être ajoutée comme suit:

Ototoxicité

...

Il existe un risque accru d'ototoxicité chez les patients présentant des mutations de l'ADN mitochondrial [en particulier la substitution de A par G dans le nucléotide 1555 du gène ARNr 12S], même si les taux sériques d'aminosides se situent dans la fourchette recommandée pendant le traitement. D'autres approches thérapeutiques doivent être envisagées chez ces patients.

En cas d'antécédents familiaux de mutations pertinentes ou de surdité induite par les aminosides, des traitements alternatifs ou des tests génétiques préalables à l'administration doivent être envisagés.

Notice

Rubrique 2, sous-rubrique «Mises en garde et précautions»

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser ...

-

- si vous ou des membres de votre famille présentez une mutation mitochondriale (une maladie génétique) ou une perte d'audition due à des médicaments antibiotiques, il vous est conseillé d'en informer votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre un aminoside; certaines mutations mitochondriales peuvent augmenter votre risque de perte auditive avec ce produit. Votre médecin peut recommander des tests génétiques avant l'administration de <médicament>.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de janvier 2023
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	12 mars 2023
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	11 mai 2023