

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 la gentamicine (à usage systémique), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles dans la littérature concernant le risque accru d'ototoxicité associée aux aminosides chez les patients porteurs de mutations mitochondriales et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'il existe des preuves suffisantes pour qu'une mise en garde concernant le lien entre la gentamicine (à usage systémique) et un risque accru d'ototoxicité associée aux aminosides chez les patients porteurs de mutations mitochondriales soit ajoutée dans les informations sur le produit. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de la gentamicine (à usage systémique) doivent être modifiées en conséquence.

Après examen de la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales et les motifs de modification formulés 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 la gentamicine (à usage systémique), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la gentamicine (à usage systémique) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande que les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché soient modifiés.

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 A par G du nucléotide 1555 dans le gène de l'ARNr 12S), même si les taux sériques d'aminoside restent dans la plage recommandée pendant le traitement. D'autres approches thérapeutiques doivent être envisagées chez ces patients.

Chez les patients présentant des antécédents maternels de mutations pertinentes ou de surdité induite par les aminosides, d'autres traitements ou des tests génétiques doivent être envisagés avant l'administration.

Notice

- Rubrique 2, sous-rubrique « Avertissements et précautions »

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser <nom du produit>

- si vous avez une maladie due à une mutation mitochondriale (une maladie génétique) ou une perte auditive due aux antibiotiques, ou si vous avez un antécédent maternel de ces troubles, il est conseillé d'en informer votre médecin ou pharmacien avant de prendre un aminoside ; certaines mutations mitochondriales peuvent augmenter votre risque de perte auditive avec ce médicament. Votre médecin peut vous recommander de procéder à des tests génétiques avant l'administration de <nom du produit>.

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 décembre 2023
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	28 janvier 2024
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) :	28 mars 2024