

## **Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

## **Znanstveni zaključci**

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za amikacin (osim za lijekove odobrene centraliziranim postupkom), znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke iz literature, PRAC smatra da postoji barem razumna mogućnost uzročno-posljedične veze između amikacina i povećanog rizika od ototoksičnosti povezane s aminoglikozidom u bolesnika s mutacijama mitohondrija. PRAC je zaključio da je potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže amikacin.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## **Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za amikacin (osim za lijekove odobrene centraliziranim postupkom), CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) amikacin (osim za lijekove odobrene centraliziranim postupkom) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže amikacin (osim za lijekove odobrene centraliziranim postupkom) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

**Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

**Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku** (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

#### **Sažetak opisa svojstava lijeka**

- Dio 4.4.

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Ototoksičnost

...

**Postoji povećani rizik od ototoksičnosti u bolesnika s mutacijama mitohondrijske DNA (osobito u slučaju zamjene nukleotida 1555 A u G na genu 12S rRNA), čak i ako su razine aminoglikozida u serumu unutar preporučenog raspona tijekom liječenja. U takvih bolesnika treba razmotriti druge mogućnosti liječenja.**

**U bolesnika koji u obiteljskoj anamnezi imaju relevantne mutacije ili gubitak sluha izazvan aminoglikozidom potrebno je razmotriti druge načine liječenja ili genetsko testiranje prije primjene lijeka.**

#### **Uputa o lijeku**

Dio 2. pododjeljak „Upozorenja i mjere opreza“

Obratite se svojem liječniku prije primjene...

-

**– ako kod Vas ili članova Vaše obitelji postoje mutacije mitohondrija (genetska bolest) ili je došlo do gubitka sluha zbog primjene antibiotičkih lijekova, preporučeno Vam je da o tome prije uzimanja aminoglikozida obavijestite svojeg liječnika ili ljekarnika; određene mutacije mitohondrija mogu povećati rizik od gubitka sluha zbog primjene ovog lijeka. Vaš liječnik može preporučiti genetsko testiranje prije primjene lijeka <ime lijeka>.**

**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u siječnju 2023.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	12. ožujka 2023.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	11. svibnja 2023.