

Viðauki I

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum
markaðsleyfisins/markaðsleyfanna**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir gentamicin (til altækrar notkunar) eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi tiltækra gagna í birtum vísindagreinum um aukna hættu á eitúráhrifum á heyrnartaug eða innra eyra sem tengjast amínóglýkósíðum hjá sjúklingum með stökkbreytingar í hvatberum, og í ljósi þess að líklegur verkunarháttur er þekktur, telur PRAC að nægar vísbendingar séu fyrirbyggjandi til að bæta varnaðarorðum í lyfjaupplýsingar um tengsl milli altækrar notkunar gentamicins og aukinnar hættu á eitúráhrifum á heyrnartaug eða innra eyra, sem tengjast amínóglýkósíðum hjá sjúklingum með stökkbreytingar í hvatberum. PRAC komst endanlega að þeirri niðurstöðu að uppfæra skuli lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda gentamicin (til altækrar notkunar) til samræmis við þetta.

Eftir að hafa yfirfarið tilmæli PRAC, er CMDh sammála niðurstöðum PRAC og forsendum fyrir tilmælum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir gentamicin (til altækrar notkunar) telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda gentamicin (til altækrar notkunar), sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna verði breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er ~~gegnumstrikaður~~)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Bæta á við varnaðarorðum sem hér segir:

Eituráhrif á heyrnartaug eða innra eyra

...

Aukin hættu er á eituráhrifum á heyrnartaug eða innra eyra hjá sjúklingum með stökkbreytingar í DNA í hvatberum (einkum útskiptingu A fyrir G í stöðu 1555 í geninu fyrir 12S rRNA), jafnvel þó þéttni amínóglýkósíða í sermi sé innan ráðlagðra marka meðan á meðferð stendur. Íhuga á önnur meðferðarúrræði fyrir slíka sjúklinga. Hjá sjúklingum með sögu um viðeigandi stökkbreytingar í móðurætt eða heyrnarleysi af völdum amínóglýkósíða á að íhuga önnur meðferðarúrræði eða próf á erfðaefni áður en lyfið er gefið.

Fylgiseðill

- Kafli 2, undirkafli „Varnaðarorð og varúðarreglur“

Leitið ráða hjá læknum áður en <heiti lyfs> er notað

- ef þú ert með kvilla af völdum stökkbreytinga í hvatberum eða sögu um slíkt í móðurætt (arfgengur kvilli) eða heyrnarleysi af völdum sýklalyfja, er þér ráðlagt að segja læknum eða lyfjafræðingi frá því áður en þú tekur lyf úr flokki amínóglýkósíða; sumar stökkbreytingar í hvatberum geta aukið hættu á heyrnartapi af völdum þessa lyfs. Læknirinn gæti ráðlagt að framkvæma próf á erfðaefnin áður en <heiti lyfs> er gefið.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu niðurstöðunni

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur desember 2023
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	28. janúar 2024
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	28. mars 2024