

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione>
<delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per amikacina (ad eccezione dei medicinali autorizzati con procedura centralizzata), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili dalla letteratura, il PRAC ritiene che una relazione causale tra la somministrazione di amikacina e l'aumento del rischio di ototossicità associata agli aminoglicosidi nei pazienti con mutazioni mitocondriali sia quanto meno un'ipotesi ragionevole. Il PRAC ha concluso che le informazioni sui prodotti medicinali contenenti amikacina debbano essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su amikacina (ad eccezione dei prodotti autorizzati mediante procedura centralizzata) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti amikacina (ad eccezione dei prodotti autorizzati mediante procedura centralizzata) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti amikacina (ad eccezione dei medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Deve essere aggiunta la seguente avvertenza:

Ototossicità

...

Sussiste un aumento del rischio di ototossicità nei pazienti con mutazioni del DNA mitocondriale (in particolare a livello del nucleotide 1555 con la sostituzione di A con G nel gene 12S rRNA), anche se i livelli sierici di aminoglicosidi rientrano nel rengeraccomandato durante il trattamento. In questi pazienti devono essere prese in considerazione opzioni terapeutiche alternative.

Nei pazienti con anamnesi familiare di mutazioni rilevanti o sordità indotta da aminoglicosidi devono essere presi in considerazione trattamenti alternativi o test genetici prima della somministrazione.

Foglio illustrativo

Paragrafo 2, sotto paragrafo "Avvertenze e precauzioni"

Si rivolga al medico prima di usare...

-

- se Lei o i Suoi familiari siete affetti da una malattia genetica che causa mutazione mitocondriale o perdita dell'udito causata dall'assunzione di antibiotici, Le consigliamo di informare il medico o il farmacista prima di assumere un aminoglicoside in quanto alcune mutazioni mitocondriali associate a tale prodotto possono aumentare il rischio di perdita dell'udito. Il medico può raccomandare l'esecuzione di test genetici prima della somministrazione del <prodotto>.

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di gennaio 2023
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	12 marzo 2023
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	11 maggio 2023