

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini della(e) Autorizzazione(i)
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(i) Rapporto(i) periodico(i) di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per gentamicina (per uso sistemico), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili in letteratura sull'aumento del rischio di ototossicità associata agli aminoglicosidi in pazienti con mutazioni mitocondriali e in considerazione di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che vi siano prove sufficienti per riflettere un'avvertenza tra gentamicina (per uso sistemico) e l'aumento del rischio di ototossicità associata agli aminoglicosidi nei pazienti con mutazioni mitocondriali nelle informazioni sul medicinale. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale dei prodotti contenenti gentamicina (per uso sistemico) debbano essere modificate di conseguenza.

Dopo aver esaminato la raccomandazione del PRAC, 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 generali e con le motivazioni della raccomandazione del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in Commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su gentamicina (per uso sistemico), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti gentamicina (per uso sistemico) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini della(e) autorizzazione(i) all'immissione in commercio.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del(i) medicinale(i) autorizzato(i) 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

Dovrebbe essere aggiunto un'avvertenza come segue:

Ototossicità

...

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

Nei pazienti con una storia materna 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. Sottoparagrafo "Avvertenze e precauzioni"

Si rivolga al suo medico prima di usare <nome del prodotto>

- **se ha, o ha una storia materna di malattia da mutazione mitocondriale (una condizione genetica) o perdita dell'udito dovuta a medicinali antibiotici, si consiglia di informare il suo medico o il farmacista prima di prendere un aminoglicoside; alcune mutazioni mitocondriali possono aumentare il rischio di perdita dell'udito con questo medicinale. Il suo medico può raccomandare un test genetico prima della somministrazione di <nome 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 Dicembre 2023
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	28 gennaio 2024
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	28 marzo 2024