

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor gentamicine (systemisch gebruik), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur over een verhoogd risico op aminoglycoside-geassocieerde ototoxiciteit bij patiënten met mitochondriale mutaties en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme is het PRAC van mening dat er voldoende bewijs is om een waarschuwing weer te geven tussen gentamicine (systemisch gebruik) en verhoogd risico op aminoglycoside-geassocieerde ototoxiciteit bij patiënten met mitochondriale mutaties in de productinformatie. Het PRAC concludeerde dat de productinformatie van producten die gentamicine bevatten (systemisch gebruik) dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC is de CMD(h) het eens met de algemene conclusies en redenen voor aanbeveling van het PRAC.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor gentamicine (systemisch gebruik), is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) gentamicine (systemisch gebruik) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan om de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die moeten worden opgenomen in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Er moet een waarschuwing als volgt worden toegevoegd:

Ototoxiciteit

...

Er is een verhoogd risico op ototoxiciteit bij patiënten met mitochondriale DNA-mutaties (met name de nucleotide 1555 A naar G-substitutie in het 12S rRNA-gen), zelfs als de serumspiegels van aminoglycoside tijdens de behandeling binnen het aanbevolen bereik liggen. Bij dergelijke patiënten moeten alternatieve behandelingsopties worden overwogen.

Bij patiënten met een voorgeschiedenis met relevante mutaties of door aminoglycoside geïnduceerde doofheid bij de moeder moeten alternatieve behandelingen of genetische tests vóór toediening worden overwogen.

Bijsluiter

- Rubriek 2: Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Neem contact op met uw arts voordat u <productnaam> gebruikt

- als u een mitochondriale mutatieziekte (een genetische aandoening) of gehoorverlies heeft als gevolg van antibiotica, of als daar in uw medische voorgeschiedenis sprake van is bij uw moeder, wordt u geadviseerd om uw arts of apotheker hiervan op de hoogte te stellen voordat u een aminoglycoside inneemt. Bepaalde mitochondriale mutaties kunnen namelijk uw risico op gehoorverlies bij dit product vergroten. Uw arts kan genetische tests aanbevelen vóór toediening van <productnaam>.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	December 2023, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	28 januari 2024
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	28 maart 2024