

## **Vedlegg I**

### **Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen**

### **Vitenskapelige konklusjoner**

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for gentamicin (systemisk bruk) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Med tanke på tilgjengelige data fra litteraturen om økt risiko for aminoglykosid-assosiert ototoksisitet hos pasienter med mitokondrielle mutasjoner, og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, mener PRAC at det er tilstrekkelig bevis for å inkludere en advarsel om økt risiko for aminoglykosid-assosiert ototoksisitet hos pasienter med mitokondrielle mutasjoner i produktinformasjonen for gentamicin (systemisk bruk). PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for legemidler som inneholder gentamicin (systemisk bruk) bør endres i henhold til dette.

Etter å ha gjennomgått anbefalingene fra PRAC, støtter CMDh PRACs vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

### **Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)**

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for gentamicin (systemisk bruk) mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder gentamicin (systemisk bruk) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler at vilkårene for markedsføringstillatelsen(e) endres.

## **Vedlegg II**

### **Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)**

**Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene** (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er gjennomstreket)

#### **Preparatomtale**

- Pkt. 4.4

En advarsel bør legges til som følger:

Ototoksisitet

...

**Det er økt risiko for ototoksisitet hos pasienter med mitokondrielle DNA-mutasjoner (spesielt nukleotid 1555 A til G-substitusjonen i genet for 12S rRNA), selv om aminoglykosid-serumnivåene er innenfor anbefalt område under behandling. Andre behandlingsalternativer bør vurderes hos slike pasienter.**

**For pasienter med en maternell historie med relevante mutasjoner eller aminoglykosid-indusert døvhet, bør andre behandlingsalternativer eller genetisk testing før administrering vurderes.**

#### **Pakningsvedlegg**

- Avsnitt 2, underavsnitt "Advarsler og forsiktighetsregler"

Snakk med lege før du bruker <produktnavn>

**- hvis du eller noen av dine familiemedlemmer på din mors side har en mitokondriell mutasjonssykom (en genetisk tilstand) eller hørselstap på grunn av antibiotika, blir du anbefalt å informere legen eller apoteket før du tar aminoglykosid. Visse mitokondrielle mutasjoner kan øke risikoen for hørselstap ved bruk av dette legemidlet. Legen kan anbefale genetisk testing før du blir gitt <produktnavn>.**

### **Vedlegg III**

#### **Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket**

### **Tidsplan for gjennomføring av vedtaket**

|                                                                                 |                         |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Godkjennelse av CMDh-vedtak:                                                    | Desember 2023 CMDh-møte |
| Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter: | 28. januar 2024         |
| Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad): | 28. mars 2024           |