

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for {navn på det/de aktive stof(fer)} er CHMP nået frem til følgende videnskabelige konklusioner: I lyset af de foreliggende data fra litteraturen om risikoen for nedsat hørelse, spontane indberetninger, herunder i nogle tilfælde en *positiv dechallenge*, og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme vurderer PRAC, at en årsagssammenhæng mellem **højt niveau af ciclosporin og nedsat hørelse** i det mindste er en rimelig mulighed.

PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder ciclosporin, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for ciclosporin til systemisk brug er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidler, der indeholder ciclosporin til systemisk brug, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende ciclosporin til systemisk brug allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøgere/indehavere af markedsføringstilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.8

"**Nedsat hørelse**" bør tilføjes under systemorganklassen "Øre og labyrint" med hyppigheden "ikke kendt" og følgende tekst som fodnote til bivirkningstabellen: "**Der er efter markedsføring rapporteret om nedsat hørelse hos patienter med et højt niveau af ciclosporin**".

Indlægsseddel

- Punkt 4 under underoverskriften "Ikke kendt: Kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data"

[...]

Nedsat hørelse.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde september 2022
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale kompetente myndigheder:	31. oktober 2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgningen om ændringen):	29. december 2022