

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Ciclosporin (zur systemischen Anwendung) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zum Risiko einer Beeinträchtigung des Gehörs aus der Literatur, aus Spontanmeldungen, einschließlich in einigen Fällen einer positiven Dechallenge, sowie angesichts eines plausiblen Wirkmechanismus ist der PRAC der Auffassung, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen **einem hohem Ciclosporin-Spiegel und einer Beeinträchtigung des Hörvermögens** zumindest eine plausible Möglichkeit ist.

Der PRAC gelangte zu der Schlussfolgerung, dass die Produktinformationen ciclosporinhaltiger Arzneimittel entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Ciclosporin (zur systemischen Anwendung) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Ciclosporin (zur systemischen Anwendung) enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Ciclosporin (zur systemischen Anwendung) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths“ sollte „**Beeinträchtigung des Hörvermögens**“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ und der folgende Text als Fußnote zur UAW-Tabelle hinzugefügt werden: „**Nach der Markteinführung wurde bei Patienten mit hohen Konzentrationen von Ciclosporin über eine Beeinträchtigung des Hörvermögens berichtet**“.

Packungsbeilage

- Abschnitt 4, unter der Überschrift „Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar“

[...]

eingeschränktes Hörvermögen

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2022
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	31. Oktober 2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	29. Dezember 2022