

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des
autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la ciclosporine (usage systémique), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur le risque d'altération de l'audition issues de la littérature, des signalements spontanés, incluant dans certains cas un défiage positif, et compte tenu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'un lien de causalité entre **un taux élevé de ciclosporine et une altération de l'audition** constitue au moins une possibilité raisonnable.

Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur les produits contenant de la ciclosporine doivent être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la ciclosporine (usage systémique), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la ciclosporine (usage systémique) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la ciclosporine (formulations systémiques) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s)
autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter «**troubles de l'audition**» dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections de l'oreille et du labyrinthe» avec une fréquence «indéterminée», et le texte suivant en tant que note de bas de page du tableau ADR: «**Des troubles de l'audition ont été rapportés au cours de la phase post-commercialisation chez des patients présentant des taux élevés de ciclosporine**».

Notice

- Rubrique 4, sous le sous-titre «Fréquence indéterminée: ne peut être estimée sur la base des données disponibles.»

[...]

Troubles de l'audition.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de septembre 2022
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	31 octobre 2022
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	29 décembre 2022