

**Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini  
dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per ciclosporina (uso sistemico), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sul rischio di compromissione dell'udito tratti dalla letteratura, delle segnalazioni spontanee, tra cui in alcuni casi una risposta positiva alla sospensione della somministrazione (*de-challenge*), e in considerazione di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene almeno ragionevole la possibilità che vi sia una relazione di causalità tra **elevato livello di ciclosporina e compromissione dell'udito**.

Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale relative ai medicinali contenenti ciclosporina debbano essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*, CMDh) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## **Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su ciclosporina (uso sistemico) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del/dei medicinale/i contenente/i ciclosporina (uso sistemico) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti ciclosporina (uso sistemico) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati a livello nazionale**

**Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale** (testo nuovo **sottolineato e in grassetto**, testo eliminato ~~barrato~~)

#### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

- Paragrafo 4.8

Deve essere aggiunta "**compromissione dell'udito**" alla SOC "Patologie dell'orecchio e del labirinto" con frequenza "non nota" e il seguente testo come nota a piè di pagina alla tabella delle reazioni avverse: "**Nella fase post-immissione in commercio è stata segnalata compromissione dell'udito in pazienti che hanno assunto elevati livelli di ciclosporina**".

#### **Foglio illustrativo**

- Paragrafo 4, sotto il sottotitolo "Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili"

[...]

**Compromissione dell'udito.**

**Allegato III**

**Tempistica per l'attuazione del presente parere**

### Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di settembre 2022
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	31/10/2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	29/12/2022