

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

### **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor ciclosporine (systemisch gebruik), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de gegevens over het risico op gehoorschade die terug te vinden zijn in de literatuur en voortvloeien uit spontane meldingen, waarbij er in sommige gevallen sprake was van een positieve dechallenge, en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen **hoge concentraties ciclosporine in het bloed en gehoorstoornissen** ten minste een redelijke mogelijkheid vormt.

Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van middelen die ciclosporine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

### **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor ciclosporine (systemisch gebruik) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) ciclosporine (systemisch gebruik) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die ciclosporine (systemisch gebruik) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

## **Bijlage II**

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde  
geneesmiddel(en)**

**Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie** (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

- Rubriek 4.8

Onder de systeem/orgaanklasse 'evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen' dient '**gehoorstoornissen**' te worden toegevoegd met als frequentie 'niet bekend', en de volgende tekst dient te worden toegevoegd als voetnoot bij de tabel met bijwerkingen: '**In de fase na het in de handel brengen is bij patiënten met een hoge concentratie ciclosporine in het bloed melding gemaakt van gehoorstoornissen.**'

#### **Bijsluiter**

- Rubriek 4, onder het kopje 'Niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald'.

[...]

**Gehoorstoornissen.**

### **Bijlage III**

**Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

### Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	september 2022, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	31 oktober 2022
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	29 december 2022