

Vedlegg I

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for
markedsføringstillatelsen**

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for ciklosporin (systemisk bruk) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

På bakgrunn av tilgjengelige data om hørselsskade fra litteraturen, spontane rapporter, inkludert i noen tilfeller en symptombedring («positive dechallenge») og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, anser PRAC at en årsakssammenheng mellom **høye ciklosporinnivåer og nedsatt hørsel** er minst en rimelig mulighet.

PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder ciklosporin, bør endres i samsvar med dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Begrunnelse for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for systemisk bruk av ciklosporin, mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for ett eller flere legemidler som inneholder ciklosporin (systemisk bruk) er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder ciklosporin (systemisk bruk) er godkjent i EU, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er gjennomstreknet)

Preparatomtale

- Avsnitt 4.8

«**Nedsatt hørsel**» bør legges til under SOC «Øre- og labyrintlidelser» med en frekvens som er «ikke kjent» og følgende tekst som fotnote til ADR-tabellen: «**Nedsatt hørsel er rapportert etter markedsføring hos pasienter med høye ciklosporinnivåer**».

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 4, under undertittelen «Ikke kjent: Frekvensen kan ikke anslås fra tilgjengelige data.»

[...]

Nedsatt hørsel.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	CMDh-møte september 2022
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	31. oktober 2022
Medlemsstatene implementerer vedtaket (innehaver av markedsføringstillatelsen sender inn endringssøknad):	29. desember 2022