

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 Anti-Human-Thymozyten-Immunglobulin vom Kaninchen wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Die Arzneimittelnebenwirkung „Anämie“ ist bereits in der Produktinformation einiger Arzneimittel mit Anti-Human-Thymozyten-Immunglobulin vom Kaninchen aufgeführt. Des Weiteren ist der myelosuppressive Effekt von Anti-Thymozyten-Globulin bekannt und kann ein ursächlicher Faktor einer Anämie sein. Demzufolge empfiehlt das PRAC die Aufnahme der Nebenwirkung „Anämie“ in Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels mit der Häufigkeitsangabe „sehr häufig“.

Die Nebenwirkung „Hyperbilirubinämie“ ist eine benannte Arzneimittelnebenwirkung von Grafalon. Des Weiteren liegt, basierend auf Literaturstellen und Daten des EudraVigilance Data Analysis Systems, ein ausreichender Hinweis auf einen kausalen Zusammenhang zwischen einer Hyperbilirubinämie und Anwendung von Anti-Human-Thymozyten-Immunglobulin vom Kaninchen vor. Demzufolge empfiehlt das PRAC die Aufnahme der Nebenwirkung „Hyperbilirubinämie“ in Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels mit der Häufigkeitsangabe „Häufigkeit unbekannt“.

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 Anti-Human-Thymozyten-Immunglobulin vom Kaninchen der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Anti-Human-Thymozyten-Immunglobulin vom Kaninchen enthält/enhalten, 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 Anti-Human-Thymozyten-Immunglobulin vom Kaninchen 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**)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung wird unter der Systemorganklasse (SOC) „Leber- und Gallenerkrankungen“ mit einer Häufigkeitsangabe „nicht bekannt“ hinzugefügt:

Hyperbilirubinämie

Die folgende Nebenwirkung wird unter der Systemorganklasse (SOC) „Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems“ mit einer Häufigkeitsangabe „sehr häufig“ hinzugefügt:

Anämie

Packungsbeilage

- Abschnitt 4

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Anstieg der Bilirubinwerte im Blut (Erhöhung eines Laborparameters)

Sehr häufige Nebenwirkung (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

Niedrige Anzahl an roten Blutkörperchen (Anämie)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Februar 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	06.04.2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	05.06.2019

Anlage I
PRAC PSUR Assessment Report