

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) de comercialización**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos, las conclusiones científicas son las siguientes:

Con respecto a la reacción adversa “ anemia”, es un acontecimiento ya descrito en la información del producto de algunos productos con inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos. Además, se conoce el efecto mielosupresor para la globulina anti-timocítica y puede ser un factor causal de anemia. Por consiguiente, el PRAC recomienda añadir la reacción adversa “anemia” en la sección 4.8 de la ficha técnica con una frecuencia de “muy frecuente”.

Con respecto a la reacción adversa “hiperbilirrubinemia”, es una reacción adversa descrita de Grafalon. Además, en base al artículo de literatura y al Sistema de análisis de datos de EudraVigilance existe suficiente evidencia de la relación causal entre la hiperbilirrubinemia y la inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos. Por consiguiente, el PRAC recomienda añadir la reacción adversa “hiperbilirrubinemia” en la sección 4.8 de la ficha técnica con una frecuencia “no conocida”.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos , el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen inmunoglobulina de conejo antitimocitos humanos y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el los medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.8

La siguiente reacción adversa debe ser agregada bajo la clasificación de órganos y sistemas “Trastornos hepatobiliares” con una frecuencia de “no conocida”:

Hiperbilirrubinemia

La siguiente reacción adversa debe ser agregada bajo la clasificación de órganos y sistemas “Trastornos de la sangre y del sistema linfático” con una frecuencia de “muy frecuente”:

Anemia

Prospecto

- Sección 4

Frecuencia no conocida (la frecuencia que no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Aumento de bilirrubina en la sangre (elevación del parámetro de laboratorio)

Efectos secundarios muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

Bajo recuento de glóbulos rojos (anemia)

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Febrero 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	6 de Abril 2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	5 de Junio 2019